

**LAPORAN PENELITIAN
FUNDAMENTAL TAHUN KE II**



JUDUL

**ANALISIS MODEL POPULASI DINAMIK VECTOR-HOST
UNTUK PENYAKIT DEMAM BERDARAH
DAN SOLUSINYA MENGGUNAKAN
METODE BACKWARD DIFFERENTIATION FORM (BDF)**

Disusun Oleh :

**Drs. FANANI HARYO WIDODO, M.Sc
FAHRI FAISAL, S.Si., M.Si
JOSE RIZAL, S.Si., M.Si**

**DIBIAYAI OLEH DIPA UNIB NO. 024.0/023-04.2/VIII/2009
BERDASARKAN SURAT KONTRAK
NOMOR 2804/H30.10.06.01/HK/2009 TANGGAL 01 APRIL 2009**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS BENGKULU
NOVEMBER 2009**

LAPORAN PENELITIAN FUNDAMENTAL TAHUN KE II



JUDUL

ANALISIS MODEL POPULASI DINAMIK VECTOR-HOST
UNTUK PENYAKIT DEMAM BERDARAH
DAN SOLUSINYA MENGGUNAKAN
METODE BACKWARD DIFFERENTIATION FORM (BDF)

Disusun Oleh :

Drs. FANANI HARYO WIDODO, M.Sc
FAHRI FAISAL, S.Si., M.Si
JOSE RIZAL, S.Si., M.Si

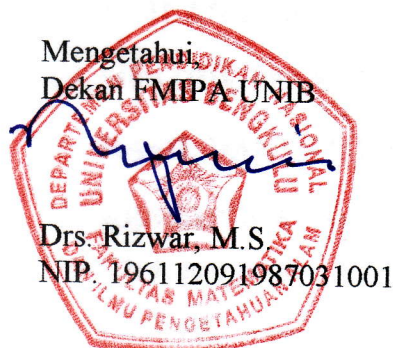
DIBIYAI OLEH DIPA UNIB NO. 024.0/023-04.2/VIII/2009
BERDASARKAN SURAT KONTRAK
NOMOR 2804/H30.10.06.01/HK/2009 TANGGAL 01 APRIL 2009

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS BENGKULU
NOVEMBER 2009

HALAMAN PENGESAHAN LAPORAN AKHIR

1. Judul Penelitian : Analisis Model Populasi Dinamik Vector-Host untuk Penyakit Demam Berdarah dan Solusinya Menggunakan Metode Backward Differentiation Formula (BDF)
2. Ketua Peneliti
 - a. Nama Lengkap dan Gelar : Drs. Fanani Haryo Widodo, M.Sc.
 - b. Jenis Kelamin : Laki - laki
 - c. NIP : 131683891
 - d. Pangkat/Golongan : Pembina/IVa
 - e. Jabatan Fungsional : Lektor Kepala
 - f. Jabatan Struktural : -
 - g. Fakultas / Jurusan : FMIPA / Matematika
 - h. Perguruan Tinggi : Universitas Bengkulu (UNIB)
 - i. Pusat Penelitian : -
3. Jumlah Anggota Tim Peneliti : 2 orang + 1 orang teknisi (mahasiswa)
4. Lokasi Penelitian : Universitas Bengkulu
5. Kerjasama dengan instansi lain : -
6. Lama Penelitian : 8 bulan
7. Biaya yang diperlukan : Rp. 27.000.000,- (Dua puluh tujuh juta rupiah)

Mengetahui,
Dekan FMIPA-UNIB

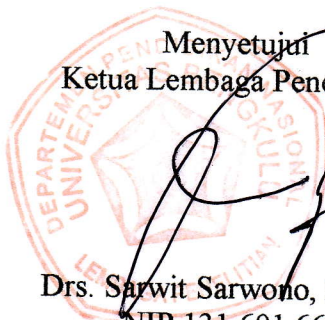


Drs. Rizwar, M.S
NIP. 196112091987031001

Bengkulu, 16 Nopember 2009
Ketua Peneliti,

Drs. Fanani Haryo Widodo, M.Sc.
NIP. 131 683 891

Menyetujui
Ketua Lembaga Penelitian,



Drs. Sarwit Sarwono, M.Hum
NIP 131 601 662



DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL
UNIVERSITAS BENGKULU
LEMBAGA PENELITIAN

Jalan Raya Kandang Limun Bengkulu Telp (0736) 21170, 342584
Faksimile (0736) 342584 Kode Pos 38371 A

SURAT KETERANGAN

Nomor: 369 /H30.10/PL/2009

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Drs. Sarwit Sarwono, M.Hum.
NIP : 19581112 198603 1 002
Jabatan : Ketua Lembaga Penelitian
: Universitas Bengkulu

Dengan ini menerangkan bahwa :

NO	Nama	NIP	Jabatan	Fakultas
1	Drs. Fanani Haryo W, M.Sc.	131683891	Ketua Peneliti	MIPA
2	Fachri Faisal, S.Si, M.Sc.	132206206	Anggota	MIPA
3	Jose Rizal, S.Si., M.Sc.	132317375	Anggota	MIPA

Benar-benar telah melaksanakan/mengadakan Penelitian Fundamental Lanjutan dengan judul :
"Analisis Model Populasi Dinamik Vector-Host Untuk Penyakit Demam Berdarah Dan Solusinya Menggunakan Metode Backward Diffrentiation Form "

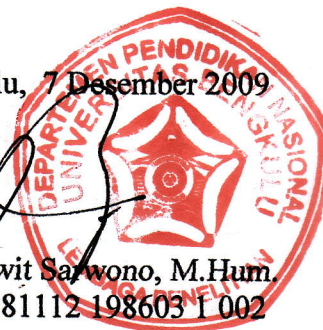
Jangka Waktu Penelitian : 8 (Delapan Bulan)

Hasil penelitian tersebut telah dikoreksi oleh Tim Pertimbangan Penelitian Lembaga Penelitian Universitas Bengkulu dan memenuhi syarat.

Demikian surat keterangan kami buat dengan sebenar-benarnya dan dapat dipergunakan untuk keperluan yang bersangkutan sebagai tenaga edukatif

Bengkulu, 7 Desember 2009
Ketua,

Drs. Sarwit Sarwono, M.Hum.
NIP 19581112 198603 1 002



DAFTAR ISI

	Hal
DAFTAR ISI	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
RINGKASAN	vi
SUMMARY	viii
PRAKATA	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah	6
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	8
III. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN	18
IV. METODE PENELITIAN.....	20
V. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	22
VI. KESIMPULAN DAN SARAN	
6.1. Kesimpulan	38
6.2. Saran	39
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

**Analisis Model Populasi Dinamik Vector-Host
untuk Penyakit Demam Berdarah
dan Solusinya Menggunakan
Metode Backward Differentiation Formula (BDF)**

Fanani Haryo Widodo, Fachri Faisal, dan Jose Rizal
Jurusan Matematika Universitas Bengkulu

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk memodelkan secara matematika penyebaran penyakit demam berdarah dan menyelesaikan model dengan metode BDF melalui software Matlab secara interaktif. Solusi secara analitik didapat dengan menentukan *basic reproductive number* dan penyelesaian dengan BDF dipakai untuk mensimulasi perilaku model. Model diturunkan menurut pola penyebaran penyakit demam berdarah Dengue berdasar tiga infeksi sekuensial. Sekuens infeksi tersebut menghasilkan lebih banyak subpopulasi yang mengklasifikasikan populasi host dan vector disamping menghasilkan konstruksi pola hubungan antar subpopulasi yang lebih kompleks dari pada pola berdasar dua infeksi sekuensial. Karenanya model yang dihasilkan terdiri dari 30 persamaan differensial. Perilaku sistem dianalisa melalui studi simulasi berdasar solusi model menggunakan metode BDF melalui software Matlab secara interaktif.

Keywords: Demam berdarah dengue, infeksi primer, infeksi sekunder, infeksi tertier.

**Analysis of Dynamic Population Model of Vector-Host
for Dengue Haemorrhagic Fever
and the Solution Using
Backward Differentiation Form Method (BDF)**

Fanani Haryo Widodo, Fachri Faisal, dan Jose Rizal
Mathematics Department, University of Bengkulu

ABSTRACT

This research is aimed at modelling mathematically Dengue Haemorrhagic Fever (DHF) transmission and simulating its solution using Matlab software. The model has been derived from transmission of DHF that could be induced through three sequential infections. The sequence engenders more compartments classifying the population of host and vectors as well as constructing the more complicated pattern than those based on a sequence of two infections. Therefore the resulted model constitutes a continuous time dynamical system consisting of 30 differential equations, more complicated than the one of two sequential infection. The behavior of system is analyzed through simulation study approach using Backward Differentiation Form method provided in Matlab software.

Keywords: Dengue Haemorrhagic Fever, primary infection, secondary infection, and tertiary infection.

**Analisis Model Populasi Dinamik Vector-Host
untuk Penyakit Demam Berdarah
dan Solusinya Menggunakan
Metode Backward Differentiation Formula (BDF)**

Fanani Haryo Widodo, Fachri Faisal, dan Jose Rizal
Jurusan Matematika Universitas Bengkulu

RINGKASAN

Model matematika penyebaran DBD dicoba dikembangkan dalam penelitian ini dengan mendasarkan pada konsep klinis munculnya DBD pada manusia melalui sequence tiga infeksi serta hubungan dinamis antara komunitas manusia sebagai host dan nyamuk sebagai vector bagi virus dengue. Penelitian tahun I, 2008, dilaksanakan melalui literatur review dan perumusan pola hubungan dinamis antara populasi manusia dan nyamuk *Aedes* sebagai dasar bagi penurunan model yang akan dilakukan pada tahun II, 2009.

Penelitian tentang pemodelan matematika wabah DBD merupakan suatu kegiatan ilmiah antar disiplin yang mengandung banyak aspek dimana keterkaitan satu terhadap yang lain sangat erat. Perbedaan model satu dengan yang lain tidak menunjukkan perbedaan dalam tingkat kesempurnaan tetapi bisa merupakan perbedaan aspek yang menjadi penekanan atau focus dalam pemodelan. Penelitian tentang pemodelan matematika wabah DBD ini lebih menekankan aspek klinis munculnya DBD pada manusia yang secara konseptual berdasar hasil studi tahun 2006 (Kosasih et.al, 2006) terjadi melalui sequence 3 infeksi, tetapi dengan memperhatikan aspek penyebaran virus dengue oleh vector nyamuk *Aedes* kepada manusia sebagai host bagi virus tersebut. Pemodelan ini berbeda dengan pemodelan pada umumnya yang lebih menekankan pada konsep munculnya DBD pada manusia melalui sequence 2 infeksi. Dari keseluruhan model yang direview, nyamuk *Aedes* hanya mengalami infeksi untuk selama hidupnya.

Proses pemodelannya pada tahun pertama telah selesai sampai tahap perumusan hubungan dinamis antar variabel dengan mempertimbangkan aspek yang menjadi penekanan sebagaimana disebut diatas. Proses pemodelan pada tahap ini dapat disimpulkan dalam poin-poin sebagai berikut: (1). Diasumsikan adanya suatu populasi

manusia dan nyamuk *Aedes* tinggal di suatu daerah yang sama dimana virus dengue masuk di wilayah tersebut dimulai dari nyamuk terinfeksi atau manusia terinfeksi terlebih dahulu, (2). Virus dengue terklasifikasi dalam tiga strain, yaitu virus yang menyebabkan infeksi primer, virus yang menyebabkan infeksi sekunder, dan virus yang menyebabkan infeksi tertier, (3). Populasi manusia terklasifikasi dalam 26 sub-populasi atau kompartemen menurut tahapan klinis munculnya DBD pada manusia, yaitu susceptible, infeksi primer, sembuh dari infeksi primer, infeksi sekunder, sembuh dari infeksi sekunder, infeksi tertier, sembuh dari DBD atau infeksi tertier, (4). Populasi nyamuk *Aedes* terklasifikasi dalam 4 sub-populasi, yaitu subpopulasi nyamuk yang susceptible dan subpopulasi nyamuk terinfeksi oleh tiga strain diatas, yaitu infeksi primer strain 1, 2 dan 3.

Penelitian pada tahun kedua adalah penurunan model berdasar diagram hubungan dinamis antar variabel atau subpopulasi sebagai hasil penelitian tahun pertama. Model matematika yang didapat merupakan suatu sistem dinamik yang terdiri dari 30 persamaan differensial dengan klasifikasi sistem dinamik untuk manusia yang terdiri dari 26 persamaan differensial dan sistem dinamik untuk nyamuk yang terdiri dari 4 persamaan differensial. Sedangkan parameter sistem terdiri dari 15 parameter dengan satu parameter berupa variabel dan yang lain berupa konstanta baik tunggal maupaun dalam interval nilai.

Solusi model secara analitik sampai pada ditentukannya *basic reproductive number*. Solusi dengan metode BDF melalui software Matlab secara interaktif ditunjukkan dalam bentuk simulasi perilaku subpopulasi manusia terinfeksi disekitar titik kesetimbangan untuk nilai-nilai parameter berbeda. Simulasi sekaligus membuktikan bahwa model mencerminkan penyebaran penyakit demam berdarah.

**Analysis of Dynamic Population Model of Vector-Host
for Dengue Haemorrhagic Fever
and the Solution Using
Backward Differentiation Form Method (BDF)**

Fanani Haryo Widodo, Fachri Faisal, dan Jose Rizal
Mathematics Department, University of Bengkulu

SUMMARY

This two-year research is to develop a mathematical model on transmission of Dengue Haemorrhagic Fever (DHF) according to a clinic concept of DHF that the onset of DHF to human could be through a sequence of three infection and a dynamic relation between human population as host and mosquito population of *Aedes* as vector for dengue virus. First year, 2008, of work has been conducted by reviewing some literatures and constructing the pattern of dynamic relation between host and vector as the basis of formulating the model that will be performed on second year, 2009.

This study is an inter discipliner work involving some aspects whose inter-relation is quite complex. Therefore, the differences among such models do not indicate the level of perfection but indicate more the stressing of aspects of which the models are generated. This mathematical modeling of DHF focuses on aspects of human clinic in term of Kosasih's finding (Kosasih et.al, 2006) and transmission of dengue virus through mosquitoes *Aedes*. So far Kosasih et.al (2006) showed that DHF can be emerged through three heterologous sequential infections. The model is different from most reviewed models stressing on two sequential infection. However, all the reviewed models stick to the concept that once a mosquito *Aedes* infected, it will infected forever.

The first year of modeling has resulted in the pattern of dynamic relation between host and vector. The points of such pattern can be conveyed as followed: (1). Assuming that there are a population of humans and mosquitoes *Aedes* living in the same area where the introduction of virus dengue could be started from an infected mosquito or an infected human previously, (2). Virus dengue is classified into three strain, one infecting primarily, one infecting secondarily, and one infecting tertiarily, (3). Human population is classified into 26 sub-populations according to clinical stages, those are susceptible

state, primary infection, recovery of primary infection, secondary infection, recovery of secondary infection, tertiary infection, recovery of DHF, (4). Population of Aedes is classified into four subpopulations, those are a susceptible vector subpopulation and subpopulations according to heterologously infecting virus with respect to point (2).

The second year research has been completed by deriving a mathematical model based on the pattern of relations among subpopulations obtained from first year study. The resulted model consists of 30 differential equations classified into a groups of dynamical system for humans covering 26 differential equations and a group of dynamical system consisting of 4 differential equations. The parameters of system consist of 15 parameters whose values are in unique constants or interval constants except one parameter in variable.

The model solution has been completed by determining *basic reproductive number*. The solution using BDF method through Matlab software interactively has been demonstrated through simulations on the behaviors of infectious human subpopulation around equilibrium points for different parameter values. The simulations has verified that the obtained model has represented DHF transmission.

Bogor, November 2009

Ketua tim peneliti,

Dr. Fanani Haryo Widada, M.Sc

PRAKATA

Laporan penelitian berjudul " Analisis Model Populasi Dinamik Vector-Host untuk Penyakit Demam Berdarah dan Solusinya Menggunakan Metode Backward Differentiation Formula (BDF)" ini merupakan akumulasi proses penyelesaian penelitian selama dua tahun, 2008-2009, yang dimulai bulan Februari 2008 yang lalu sebagai wujud tanggung jawab staff akademik Jurusan Matematika FMIPA Universitas Bengkulu dalam pelaksanaan tri dharma perguruan tingginya, yang diantaranya adalah penelitian. Pelaksanaan penelitian ini didanai oleh Proyek Dikti melalui skema jenis penelitian Fundamental.

Sesuai dengan mekanismenya, maka banyak pihak telah memberikan kontribusi bagi penyelesaian penelitian ini seperti Ketua Jurusan Matematika dan Dekan FMIPA UNIB, Lembaga Penelitian UNIB, Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi dan beberapa kolega baik dari UNIB maupun universitas lain. Karenanya, diucapkan terima kasih atas kontribusi berbagai pihak tersebut.

Apresiasi yang tinggi tak lupa disampaikan kepada isteri dan anak-anak yang karena pengertian dan toleransinya, sebagian waktu yang semestinya kami luangkan bersama mereka kami manfaatkan untuk penyelesaian penelitian ini. Semoga hasil penelitian ini memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu dan kemaslahatan bersama.

Bengkulu, Nopember 2009

Ketua tim peneliti,

Drs. Fanani Haryo Widodo, M.Sc.

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Simbol dan Definisi Parameter	3
--	---

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Peta Penyebaran Virus Dengue di Dunia	11
Gambar 2	Kasus dan Kematian DBD di Indonesia, 2005-Agustus 2007	12
Gambar 3	Grafik Insiden dan Penyebaran DBD di Kabupaten/Kota	12
Gambar 4	Diagram Pola Hubungan Antar Kompartemen (Feng et.al, 1997)	15
Gambar 5	Pola Hubungan Antar Kompartemen (Nuraini et.al., 2007)	16
Gambar 6	Pola Hubungan Antar Kompartemen Berdasar Sequence 3 Infeksi.	24
Gambar 7a	Grafik Nilai Variabel I_1 Terhadap Waktu t . Nilai $A_i = 0,05$; $B_i = 0,05$	33
Gambar 7b	Grafik Nilai Variabel I_1 Terhadap Waktu t . Nilai $A_i = 0,04$; $B_i = 0,04$.	33
Gambar 7c	Grafik Nilai Variabel I_1 Terhadap Waktu t . Nilai $A_i = 0,03$; $B_i = 0,03$.	34
Gambar 7d	Grafik Nilai Variabel I_1 Terhadap Waktu t . Nilai $A_i = 0,012$; $B_i = 0,012$.	34
Gambar 8a	Grafik Nilai Variabel I_1 Terhadap Waktu t . Nilai $A_i=2$; $B_i=2$.	34
Gambar 8b	Grafik Nilai Variabel I_1 Terhadap Waktu t . Nilai $A_i=5$; $B_i=5$.	34
Gambar 8c	Grafik Nilai Variabel I_1 Terhadap Waktu t . Nilai $A_i=3$; $B_i=3$.	35
Gambar 8d	Grafik Nilai Variabel I_1 Terhadap Waktu t . Nilai $A_i=5$; $B_i=1$.	35
Gambar 9a	Grafik Nilai Variabel I_{12} Terhadap Waktu t . Nilai; $A_i=2$, $B_i=2$; $A_j=2$, $B_j=2$.	35
Gambar 9b	Grafik Nilai Variabel I_{12} Terhadap Waktu t . Nilai $A_i=5$, $B_i=5$; $A_j=5$, $B_j=5$.	35
Gambar 9c	Grafik Nilai Variabel I_{12} Terhadap Waktu t . Nilai $A_i=3$, $B_i=3$; $A_j=2$, $B_j=2$.	36
Gambar 9d	Grafik Nilai Variabel I_{12} Terhadap Waktu t . Nilai $A_i=5$, $B_i=1$; $A_j=1$, $B_j=2$.	36
Gambar 10a	Grafik Nilai Variabel I_{123} Terhadap Waktu t . Nilai $A_i=2$; $B_i=2$; $A_j=2$, $B_j=2$; $A_k=2$, $B_k=2$.	36
Gambar 10b	Grafik Nilai Variabel I_{123} Terhadap Waktu t . Nilai $A_i=5$, $B_i=5$; $A_j=5$, $B_j=5$; $A_k=5$, $B_k=5$.	36
Gambar 10c	Grafik Nilai Variabel I_{123} Terhadap Waktu t . Nilai $A_i=3$, $B_i=3$; $A_j=2$, $B_j=2$; $A_k=4$, $B_k=4$.	37

Gambar10d Grafik Nilai Variabel I_{123} Terhadap Waktu t . Nilai $A_i=5, B_i=1; A_j=1, B_j=2; A_k=2, B_k=1$. 37

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Daftar Riwayat Hidup Peneliti	42
Lampiran 2	Artikel untuk Konferensi Internasional	46
Lampiran 3	Paper untuk Publikasi Jurnal	60

Latar Belakang Masalah

Sajarah DBD di Indonesia dimulai tahun 1969 ketika kasus pertama muncul di Jakarta, meskipun wahah DBD sendiri tidak dimulai dari Indonesia tetapi dari Yaman, Afrika Selatan, Australia, dan Jepang pada sekitar tahun 1920 (Nafar, 2007). Kasus DBD dalam kurun empat decade terakhir Indonesia telah dan sedang mengalami peningkatan penyakit demam berdarah dengue (DBD atau DHD) tetapi belum banyak orang yang tahu bahwa penyakit tersebut senantiasa kembali menjawab di Indonesia khususnya pada musim hujan dan sudah jatuh banyak korban meninggal. Penyakit ini merupakan penyakit endemik di banyak wilayah di dunia, meskipun di sebagian wilayah berjangkit kembali sehingga tidak muncul kembali selama beberapa tahun. Penyakit ini cenderung meningkat di negara-negara berkembang seperti Indonesia dimana pertumbuhan penduduk merupakan faktor penting bagi penularan penyakit tersebut terutama di wilayah yang berpenduduk miskin dengan bayi dan anak-anak sebagai kelompok yang berisiko tinggi.

Penyakit demam berdarah dengue disebabkan oleh infeksi virus dengue yang terdapat 4 serotipe, yaitu Den-1, Den-2, Den-3, dan Den-4 yang ditularkan bukan melalui interaksi langsung antar manusia tetapi melalui nyamuk jenis *Aedes Aegypti* dan

I. PENDAHULUAN

Model matematika penyebaran penyakit demam berdarah dengue (DBD) adalah representasi matematis yang mendeskripsi hubungan dinamis antara manusia sebagai host bagi virus penyebab DBD dan nyamuk sebagai vector yang karena tuntutan asupan nutrisi darah manusia menimbulkan efek samping bagi penyebaran virus pada manusia. Dapat dimodelkannya secara matematis penyebaran DBD akan memudahkan analisa penyebaran DBD dan pengendaliannya melalui analisa interpretasi terhadap solusi model tersebut. Karenanya penyusunan model matematika penyebaran penyakit DBD harus didasarkan pada pemahaman penyakit DBD dan penyebarannya serta penentuan aspek dari pemodelan yang menjadi penekanan. Dengan demikian, kajian terhadap DBD secara sosiologis dan klinis senantiasa menjadi latar belakang dari studi pemodelan matematika tentang penyebaran penyakit DBD.

1.1. Latar Belakang Masalah

Sejarah DBD di Indonesia dimulai tahun 1969 ketika kasus pertama muncul di Jakarta, meskipun wabah DBD sendiri tidak dimulai dari Indonesia tetapi dari Yunani, Amerika Serikat, Australia, dan Jepang pada sekitar tahun 1920 (Nadesul, 2007). Dengan demikian dalam kurun empat decade terakhir Indonesia telah dan sedang berusaha membasmi penyakit demam berdarah dengue (DBD atau DHF) tetapi belum berhasil. Setiap tahun penyakit tersebut senantiasa kembali mewabah di Indonesia khususnya pada setiap musim hujan dan sudah jatuh banyak korban meninggal. Penyakit ini merupakan penyakit endemik di banyak wilayah di dunia, meskipun di sebagian wilayah berhasil dibasmi sehingga tidak muncul kembali selama beberapa tahun. Penyakit ini endemik khususnya di negara-negara berkembang seperti Indonesia dimana pertumbuhan penduduk merupakan faktor penting bagi penularan penyakit tersebut terutama di wilayah urban berpenduduk miskin dengan bayi dan anak-anak sebagai kelompok yang beresiko tinggi.

Penyakit demam berdarah dengue disebabkan oleh infeksi virus dengue yang terdiri dari 4 serotipe, yaitu Den-1, Den-2, Den-3, dan Den-4 yang ditularkan bukan melalui interaksi langsung antar manusia tetapi melalui nyamuk jenis *Aedes Aegypti* dan

Aedes Albopictus (Chaudry, Swaminathan, and Khanna, 2006; Nadesul, 2007; Wahyu, 2008; Ditjen PPPL Depkes; <http://id.wikipedia.org/>). Penyakit DBD pada diri manusia selalu merupakan infeksi kedua setelah sebelumnya dia mengalami infeksi pertama (Nadesul, 2007; Wahyu, 2008). Infeksi pertama ini sering disebut sebagai demam dengue atau demam lima hari atau demam pelana kuda (saddle back fever).

Berbagai usaha dan studi telah banyak dilakukan untuk menyelesaikan problem penularan penyakit demam berdarah dan pemodelan matematika telah memainkan peranan yang semakin penting dalam penyelesaian problema tersebut. Dengan kemajuan dan pemanfaatan yang meluas teknologi komputer, peranan pemodelan matematika demikian dalam penyelesaian problem semacam itu semakin meningkat secara dramatis, khususnya dalam aspek analisisnya.

Dinamika sosial telah memberi suatu dampak yang kuat pada pengembangan epidemiologi secara teoritis dalam kurun 14 tahun terakhir (Castillo-Chaves, Velasco-Hernandes, and Fridman, 1995). Interaksi antar individu telah dimodelkan melalui pemanfaatan hukum aksi-massa, memberikan pemahaman terbatas tentang efek struktur lingkungan sosial yang terus berubah pada dinamika penyakit. Secara khusus perhatian telah diberikan pada problem pengembangan model matematika dan metode penyelesaiannya untuk populasi dinamik vector-host pada penyakit demam berdarah yang diakibatkan oleh dua serotype virus dengue. Model populasi dinamik vector-host untuk penyakit demam berdarah (Feng et.al, 1997) tersebut dinyatakan dalam bentuk system persamaan differensial sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 S'(t) &= h - (B_1 + B_2)S - uS \\
 I_1'(t) &= B_1S - \dagger_2 B_2 I_1 - uI_1 \\
 I_2'(t) &= B_2S - \dagger_1 B_1 I_2 - uI_2 \\
 Y_1'(t) &= \dagger_1 B_1 I_2 - (e_1 + u + r)Y_1 \\
 Y_2'(t) &= \dagger_2 B_2 I_1 - (e_2 + u + r)Y_2 \\
 R'(t) &= r(Y_1 + Y_2) - uR
 \end{aligned} \tag{1}$$

dan

$$M'(t) = q - (A_1 + A_2)M - uM$$

$$V'_1(t) = A_1 M - uV_1 \quad (2)$$

$$V'_2(t) = A_2 M - uV_2$$

dimana

B_i = laju infeksi primer pada tubuh manusia yang diakibatkan oleh salah satu dari 2 strain dengan representasi untuk $i = 1$ atau 2:

$$B_i = \frac{S_i V_i}{(c + \check{S}_h N)}$$

A_i = laju infeksi primer pada vector dengan representasi untuk $i = 1$ atau 2:

$$A_i = \frac{r_i (I_i + Y_i)}{(c + \check{S}_v N)}$$

N = besarnya populasi total host = $S + I_1 + I_2 + Y_1 + Y_2 + R$

T = besarnya populasi total vector = $M + V_1 + V_2$

Kedua fungsi laju infeksi B_i dan A_i merepresentasikan penularan penyakit yang bergantung pada frekuensi infeksi.

Sedangkan definisi serta nilai parameternya adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Simbol dan Definisi Parameter

Symbol	Definisi parameter	Nilai
h	laju rekrutmen host	variabel
u^{-1}	harapan hidup host	70 tahun
r^{-1}	lama rata-rata periode infeksi dalam host	14 hari
r_i	laju infeksi vektor per kapita (laju gigitan \times probabilitas infeksi vektor)	(0, 1/2)
s_i	laju infeksi host per kapita (laju gigitan \times probabilitas infeksi host)	(0, 1/2)
q	laju rekrutmen vector	variabel
u^{-1}	harapan hidup vector	14 hari
c	parameter rescaling (laju infeksi (r_i / c) dan (s_i / c) manakala N kecil	1
S_i	parameter <i>saturation</i> (laju infeksi maksimum (r_i / \check{S}_i) dan (s_i / \check{S}_i))	1/2
e_i	laju kematian karena penyakit demam berdarah per kapita	variabel
\dagger_i	indeks susceptibilitas terhadap strain i	(0,1/2)

Model tersebut dibangun untuk menunjukkan hubungan dinamik populasi vector dan host dengan asumsi-asumsi sebagai berikut, Feng et.al. (1997):

1. Populasi manusia atau host adalah populasi manusia pada satu saat di suatu daerah dimana terdapat nyamuk Aedes terinfeksi virus dengue.
2. Banyaknya populasi total untuk host dan vector adalah constant.
3. Hanya manusia yang mengalami infeksi kedua melalui serotipe dengue berbeda yang menyebabkan DBD (DHF).
4. Empat serotipe virus dengue diklasifikasi dalam 2 macam strain virus dimana infeksi primer pada host oleh satu strain virus akan diikuti oleh infeksi sekunder oleh strain virus berbeda agar menimbulkan DBD.
5. Sekali seekor nyamuk terinfeksi, dia selamanya terinfeksi. Seekor nyamuk yang terinfeksi tidak bisa terinfeksi kembali oleh strain virus yang lain. Dengan demikian, infeksi sekunder hanya terjadi pada host.
6. Infeksi pada host mengikuti pola SIR (susceptible-infected-removed) dan infeksi pada nyamuk mengikuti pola SI (susceptible-infected).

Model populasi dinamik vector-host tersebut dibangun atas dasar pemahaman bahwa penyakit DBD terjadi pada manusia melalui sequence 2 tahapan infeksi, yaitu infeksi primer dan infeksi sekunder, oleh 2 strain virus dengan mekanisme sebagai berikut:

1. Dengan mempertimbangkan suatu populasi manusia yang tinggal di suatu daerah dimana terdapat populasi nyamuk Aedes maka penularan virus pertama bisa terjadi karena sub-populasi nyamuk terinfeksi strain 1 atau 2 menggigit sub-populasi manusia yang susceptible S sehingga membentuk sub-populasi I_1 atau I_2 atau sub-populasi manusia terinfeksi strain 1 atau 2, yaitu I_1 dan I_2 , digigit nyamuk susceptible dari sub-populasi M sehingga membentuk sub-populasi nyamuk terinfeksi strain 1 atau 2, yaitu V_1 dan V_2 .
2. I_1 orang terinfeksi strain virus 1 kontak dengan V_2 nyamuk terinfeksi strain 2 menjadi sub-populasi Y_2 host yang menderita infeksi sekunder dengan laju $\uparrow_1 B_1 I_2$ atau
3. I_2 orang terinfeksi strain virus 2 kontak dengan V_1 nyamuk terinfeksi strain virus 1 menjadi sub-populasi Y_1 host yang mengalami infeksi sekunder dengan laju $\uparrow_2 B_2 I_1$.

Dalam kasus ini, \dagger_i adalah bilangan riil positif yang merepresentasikan cross-immunity ($\dagger_i < 1$) atau susceptibility yang meningkat ($\dagger_i > 1$) karena perubahan immunitas. Dengan kata lain, bila $\dagger_i < 1$ maka infeksi primer memberikan immunitas partial pada strain i ; sedangkankan bila $\dagger_i = 1$ maka infeksi sekunder dengan strain i terjadi seolah-olah mereka infeksi primer, dan bila $\dagger_i > 1$ maka infeksi primer meningkatkan susceptibility pada strain i . Sekali seseorang mengalami kedua infeksi maka ia mendapat immunitas dari kedua strain dengan laju r terlepas urutan dari infeksi tersebut (Feng et al., 1997).

Model transmisi DBD dari Feng dan Velasco-Hernandes (1997) tersebut dibangun untuk menunjukkan hubungan dinamik vector dan host. Atas dasar pemahaman bahwa (i) DBD menyerang manusia melalui rangkaian dua infeksi dan menyerang nyamuk melalui sekali infeksi, (ii) dan karenanya empat serotipe strain virus diklasifikasi menjadi 2 kelompok, dan (iii) infeksi pada manusia dan nyamuk mengikuti pola SIR dan SI secara berturut-turut, (iv) sehingga populasi host dan vector dalam pemodelan tersebut dibagi dalam enam sub-populasi (kompartemen) pada host (kompartemen susceptible, infeksi primer strain 1, infeksi primer strain 2, infeksi sekunder strain 1, infeksi sekunder strain 2, dan recover) dan tiga sub-populasi pada vector (kompartemen susceptible, infeksi strain 1, dan infeksi strain 2), maka model menyajikan hubungan dinamik antar kompartemen. Titik kritis model tersebut terletak pada pemahaman konseptual DBD sebagai penyakit yang menyerang manusia melalui rangkaian infeksi dua tahap, yaitu primer dan sekunder. Kosasih et.al. (2006) dalam studinya menunjukkan prosesi munculnya DBD pada manusia bisa melalui sequence infeksi 3 tahapan, yaitu infeksi primer, sekunder, dan tertier. Dengan demikian, pemodelan matematika interaksi populasi vector-host perlu dikembangkan dengan mempertimbangkan hasil studi tersebut.

Aspek lain yang perlu dicermati dari pemodelan tersebut adalah penyelesaiannya. Widodo dan Awal (2001) dalam penelitiannya menyajikan suatu penyelesaian untuk model demikian melalui metode berdasar klas metode yang disebut Diagonally Implicit Runge-Kutta Formulae (DIRK). Meskipun demikian, hasil penelitian tersebut sebegitu jauh menunjukkan bahwa metode DIRK hanya berlaku untuk sistem yang sangat stiff, sedangkan sistem di atas relatif kurang begitu stiff. Basarudin (1998) dalam hasil

penelitiannya mengajukan suatu metode untuk menyelesaikan model demikian berdasar klas BDF. Penemuan tersebut sebegitu jauh menunjukkan bahwa metode BDF bekerja untuk system yang tidak begitu stiff sebagaimana ditunjukkan oleh model diatas. Dalam penelitian ini, kami akan berusaha mengembangkan suatu metode dari klas BDF untuk menyelesaikan model tersebut dan menganalisis hasilnya dalam kontek perkembangan penyakit demam berdarah di Indonesia.

1.2. Perumusan Masalah

Berdasar pada perkembangan konseptual tentang proses klinis munculnya DBD pada manusia sebagaimana ditunjukkan oleh hasil studi Kosasih et.al. (2006) maka problem riset tentang pemodelan penyebaran DBD dapat dirumuskan sebagai berikut:

- a. Bagaimana model matematika penyebaran DBD berdasar rangkaian tiga tahapan primer-sekunder-tertier?
- b. Apa metode yang tepat dari klas metode BDF untuk menyelesaikan model yang dibangun menurut rangkaian tiga tahapan primer-sekunder-tertier?

Proses menjawab masalah tersebut dirancang melalui desain penelitian dua tahap, tahap I dan II secara berturut-turut dilaksanakan pada tahun I, 2008, dan tahun II, 2009. Elaborasi masalah tersebut sesuai dengan tahapan waktu penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut:

Rumusan Masalah Tahun I, 2008

- a.1. Bagaimana perkembangan penelitian tentang penyebaran penyakit DBD dan pemodelannya?
- a.2. Apa variabel-variabel yang terkait dalam pemodelan penyebaran penyakit DBD menurut rangkaian tiga tahapan primer-sekunder-tertier?
- a.3. Bagaimana diagram hubungan dinamis antar variabel tersebut sebagai basis bagi penurunan model matematika?

Rumusan Masalah Tahun II, 2009

- b.1. Bagaimana menurunkan model matematika penyebaran penyakit DBD berdasar diagram hubungan dinamis antar variabel tersebut?

- b.2. Bagaimana solusi numerik model b.1. menggunakan metode BDF yang disajikan secara interaktif memanfaatkan fasilitas Gaphic User Interface dari program Matlab 7.0?
- b.3. Bagaimana analisis model dan solusinya sebagai interpretasi terhadap problem riil penyebaran penyakit DBD di Indonesia?

II. TINJAUAN PUSTAKA

Pemodelan populasi dinamik vector-host senantiasa melibatkan empat pekerjaan utama, yaitu pendalaman pemahaman penyakit DBD dan penyebarannya, penyusunan pola konstruksi hubungan antar sub-populasi atau kompartemen dimana populasi host dan vector berinteraksi dalam lingkungan yang sama, penurunan model matematika menurut pola konstruksi yang telah dibangun, dan analisis model ditinjau dari faktor-faktor penting yang terkait dengan penyebaran DBD di masyarakat sebagai basis interpretasi solusi model terkait problem riil dilapangan seperti basic reproductive number, titik keseimbangan (equilibrium point), dan kestabilan sistem dinamik sebagai representasi model.

2.1. Penyakit Demam Berdarah Dengue

Penyakit demam berdarah disebabkan oleh suatu virus yang menyebabkan gangguan pada pembuluh darah kapiler dan sistem pembekuan darah, sehingga mengakibatkan perdarahan-perdarahan. Vektor yang berperan dalam penularan penyakit ini adalah nyamuk *Aedes Aegypti* dan *Aedes Albopictus*, yaitu vektor-vektor penyebab demam dengue, demam dengue-hemorrhagic, demam dengue shock syndrom, dan demam kuning (Sudrajat, 2005; Nadesul, 2007; Wahyu, 2008). Nyamuk *Aedes Aegypti* dan *Aedes Albopictus* banyak berkembang di daerah berpenduduk padat dengan ketersediaan fasilitas kebutuhan dasar dan sistem sanitasi yang terbatas. Urbanisasi dan pertumbuhan penduduk meningkatkan permintaan akan kebutuhan dasar seperti rumah, suplai air, dsb dan pada saat yang sama menciptakan kondisi yang mengandung potensi bagi penularan penyakit yang penyebarannya melalui vector seperti nyamuk (WHO, 1991, hal 189-197). Keterbatasan suplai air menyebabkan dibangunnya banyak tempat penampungan air dalam volume yang besar. Kondisi ini, diperburuk system sanitasi yang terbatas, mempercepat berkembangnya vector pembawa virus dengue. Disamping itu juga, perubahan didalam kebiasaan makan dalam bentuk konsumsi makan yang menggunakan kemasan kaleng yang *disposable* menyebabkan bertebarannya limbah kaleng-kaleng demikian disembarang tempat dan sebagai konsekuensinya meningkatkan peluang bagi berkembangnya vector jenis *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* (Castillo-Chaves, 1995; Feng dan Velasco-Hernandes, 1997; Nadesul, 2007; Wahyu, 2008;

Direktorat Jenderal PP-PL Depkes, 2007). Karenanya, secara umum dapat dikatakan bahwa pertumbuhan populasi, urbanisasi, dan kemiskinan meningkatkan peluang bagi hadirnya dan tersebarnya penyakit ini.

Proses penyebaran virus dengue melalui nyamuk sebagai vector ke manusia sebagai host memerlukan masa inkubasi selama 3-15 hari (Feng et.al, 1997) atau 3-14 dengan rata-rata 4-7 hari (Wahyu, 2008). Sesudah masa inkubasi tersebut, orang yang tertular dapat mengalami/menderita penyakit ini dalam salah satu dari 4 derajat keparahan (Sudradjat, 2005; Nadesul, 2007; Wahyu, 2008) sebagai berikut ini:

- **Derajat 1:** disebut bentuk abortif, yaitu penderita tidak merasakan suatu gejala apapun.
- **Derajat 2:** disebut demam dengue, penderita mengalami demam tinggi selama 4 - 7 hari, nyeri-nyeri pada tulang, diikuti dengan munculnya bintik-bintik atau bercak-bercak perdarahan di bawah kulit. Demam ini terjadi pada manusia yang sebelumnya belum pernah terserang virus dengue dari serotipe manapun. Demam ini disebut juga demam 5 hari atau demam pelana kuda (saddle back fever) karena grafik demam tersebut menyerupai pelana kuda, demam meningkat pada 3 hari pertama kemudian menurun pada hari ke-empat dan naik lagi pada hari ke lima kemudian mereda dengan sendirinya. Demam ini, infeksiya disebut infeksi primer, akan sembuh dengan sendirinya dan kemudian menghasilkan imunitas terhadap salah satu strain virus dari 4 serotipe penyebab demam dengue.
- **Derajat 3:** disebut Dengue Haemorrhagic Fever/DHF (Demam berdarah dengue/DBD), gejalanya sama dengan dengue klasik ditambah dengan perdarahan dari hidung, mulut, dubur dsb. Infeksi pada demam ini disebut infeksi sekunder. Bila terlambat penangannya maka biasanya penderita berpeluang tinggi untuk meninggal.
- **Derajat 4:** disebut Dengue Syok Sindrom/DSS, gejalanya sama dengan DBD ditambah dengan syok / pre-syok. Pada bentuk ini sering terjadi kematian. Infeksi pada demam ini juga disebut infeksi sekunder.

DHF dan DSS adalah bentuk serangan penyakit yang paling umum terjadi pada anak-anak dibawah umur 15 tahun meskipun hal ini bisa pula terjadi pada orang dewasa

(Gubler, 1986; Nadesul, 2007; Wahyu, 2008). Karena seringnya terjadi perdarahan dan syok maka pada penyakit ini angka kematiannya cukup tinggi, oleh karena itu setiap penderita yang diduga menderita penyakit demam berdarah dalam tingkat yang manapun harus segera dibawa ke dokter atau rumah sakit, mengingat sewaktu-waktu dapat mengalami syok / kematian.

Serangan dengue disebabkan oleh virus dari genus *Togaviridae*, subgenus *Flavivirus*. Sampai saat ini telah dapat diidentifikasi empat tipe virus dengue yang berbeda, yaitu tipe Den-1, Den-2, Den-3, dan Den-4. Virus dengue hanya dapat menginfeksi pada sejumlah terbatas vertebrata meskipun pada dasarnya ia merupakan penyakit manusia (Halstead, 1984). Infeksi primer oleh sembarang virus dengue akan menyebabkan imunitas yang lama tetapi terhadap serotype lain hanya menyebabkan cross-immunity sementara. Nyamuk *Aedes aegypti* mengalami proses infeksi selama 6 sampai 18 jam sebelum serangan demam. Periode inkubasi minimum antara 8 sampai 14 hari diperlukan oleh nyamuk setelah ia makan darah terinfeksi agar ia menjadi nyamuk terinfeksi. Infeksi di dalam vector adalah selama hidup.

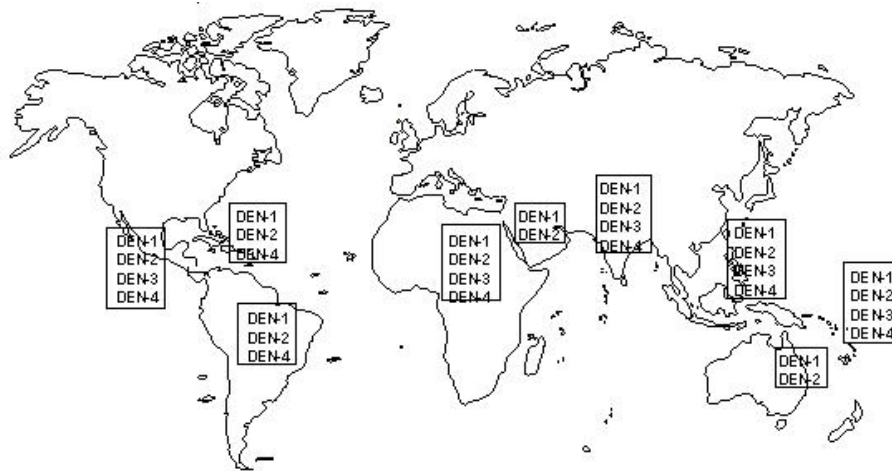
Peningkatan ke situasi yang epidemik dari pengenalan suatu virus dengue di daerah dimana terdapat nyamuk dan manusia sangat tergantung pada :

- a. penyebaran virus
- b. kerentanan populasi manusia
- c. densitas, perilaku, dan kompetensi populasi vector nyamuk dan
- d. pengenalan virus kedalam suatu daerah dimana ia bersentuhan dengan populasi nyamuk lokal

Demam berdarah pada tingkat yang sudah parah, yaitu DHF-DSS, banyak terkait juga dengan apa yang disebut dengan infeksi dengue sekunder. Suatu studi epidemiologis di Thailand (Gubler, 1986; Halstead, 1984) menyimpulkan bahwa suatu factor resiko yang cukup penting dari DHF-DSS adalah karena eksistensi antibody dengue yang sudah ada sebelumnya. Juga, endemik DHF-DSS terjadi di daerah dimana densitas *Aedes aegypti* cukup tinggi disamping karena virus dengue berbagai tipe adalah endemik.

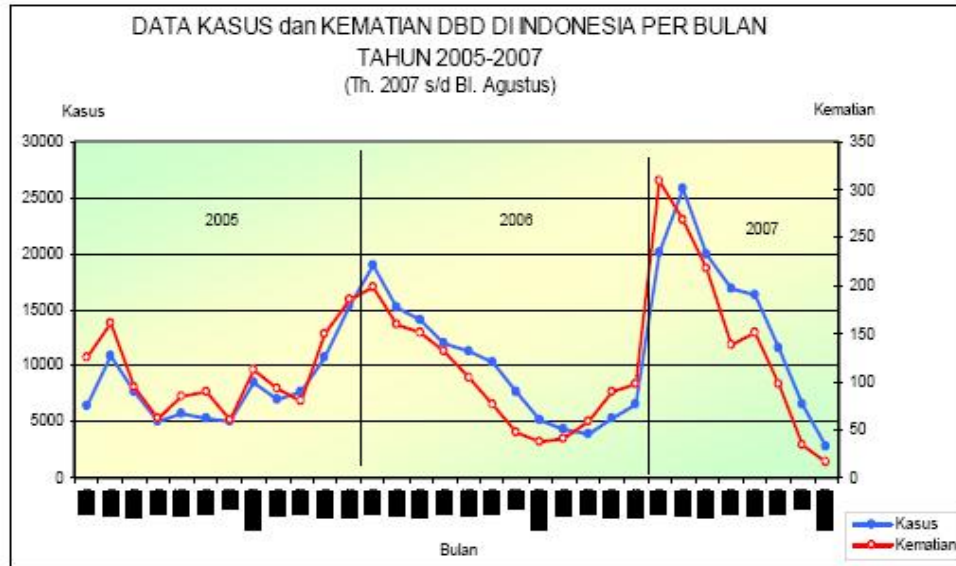
Sejauh ini epidemiologi DBD yang terus meningkat dan endemik dikarenakan oleh masih terbatasnya pemahaman tentang patogenesis DF/DHF sebagai akibat sedikitnya model *in vitro* dan *in vivo* tentang penyakit tersebut (Chaudry, Swaminathan,

and Khanna, 2006). Penyebaran virus dengue sudah meluas di hampir semua wilayah tropis dan sudah menjangkiti semua benua. Di daerah-daerah tropis seperti Amerika Latin, Afrika, India, Indonesia, dan wilayah kepulauan Pasifik Selatan semua serotipe virus dengue telah dapat diidentifikasi keberadaannya, sedangkan di sebagian wilayah lain seperti Timur Tengah dan Australia baru virus dengue Den-1 dan Den-2 teridentifikasi, lihat Gambar 1 (Gubler, 1997).

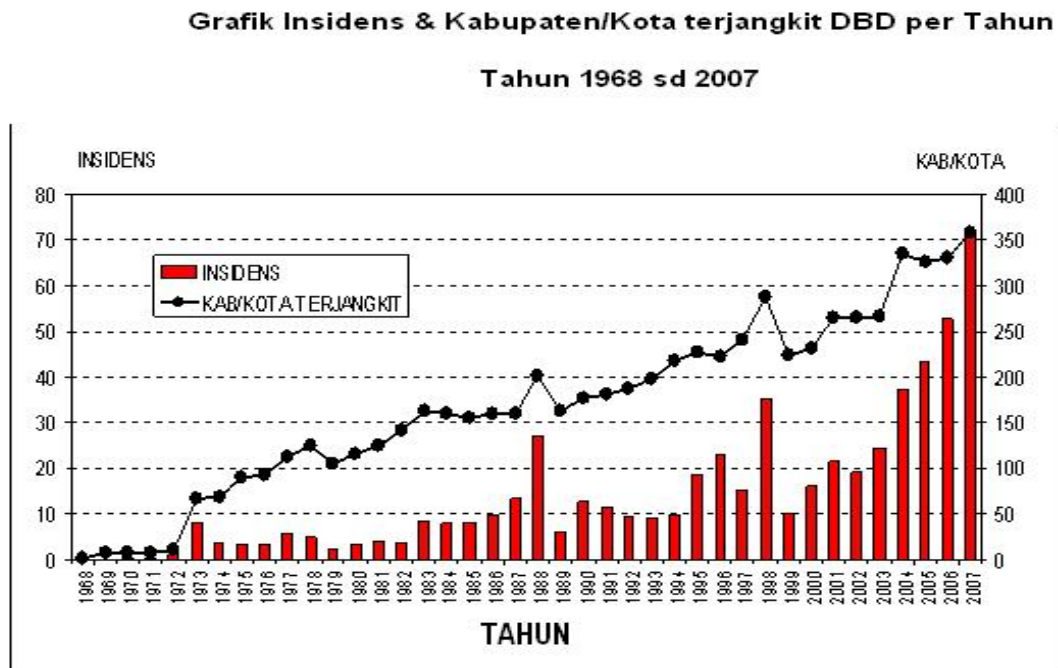


Gambar 1. Peta Penyebaran Virus Dengue Di Dunia
(Gubler, 1997)

Di Indonesia sendiri sejarah DBD dimulai tahun 1969 ketika kasus pertama muncul di Jakarta (Nadesul, 2007). Sejak itu jumlah kasus dan kematian terus meningkat dari tahun ke tahun. Demikian juga jumlah kabupaten yang terjangkiti terus meningkat. Jumlah kasus tertinggi terjadi pada bulan Agustus 2007, yaitu sebanyak lebih dari 25000 kasus dengan jumlah kematian diatas 300 orang, lihat Gambar 2. Sedangkan pada tahun 2007 jumlah kabupaten/kota yang terjangkiti sudah diatas 350 kabupaten/kota, lihat Gambar 3 (Depkes, 2007). Namun yang menarik adalah pola penyebarannya, yaitu seperti mengikuti grafik fungsi sinus dimana naik dan turunnya selalu berubah-ubah dari ektrim terendah pada pertengahan tahun bergerak ke ektrim tertinggi pada akhir dan awal tahun sekitar antara Nopember dan Februari tahun berikutnya. Fakta tersebut menuntut peran semua pihak untuk terlibat dalam menangani pengendalian DBD di Indonesia. Peran para matematisi diantaranya adalah dengan mengkaji aspek pemodelannya.



Gambar 2. Kasus dan Kematian DBD di Indonesia, 2005- Agustus 2007
(Depkes, 2007)



Sumber: Profil Ditjen PP & PL 2007

Gambar 3. Grafik Insiden dan Penyebaran DBD di Kabupaten/Kota

2.2. Model Matematika Populasi Vektor-Host

Secara umum, model matematika populasi vector-host untuk DBD dirumuskan menurut pola infeksi pada manusia sebagai host bagi virus dan nyamuk sebagai vektor bagi penyebaran virus dengue serta menurut proses timbulnya penyakit DBD sejak penderita terserang virus dengue untuk pertama kalinya. Beberapa hasil studi yang dilakukan oleh Feng et.al (1997), Halstead (202), Gubler (2002), Esteva & Vargas (2002), Derouich et.al. (2003), Nishiura (2006), dan Nuraini (2007) menunjukkan bahwa model dibangun berdasar asumsi-asumsi sebagai berikut:

1. Populasi manusia atau host adalah populasi manusia pada satu saat di suatu daerah dimana terdapat nyamuk *Aedes* terinfeksi virus dengue.
2. Banyaknya populasi total untuk host dan vector adalah constant.
3. Hanya manusia yang mengalami infeksi kedua melalui serotipe virus dengue berbeda yang menyebabkan DBD (DHF).
4. Empat serotipe virus dengue diklasifikasi dalam 2 macam strain virus dimana infeksi primer pada host oleh satu strain virus akan diikuti infeksi sekunder oleh strain virus berbeda sehingga DBD pada host terjadi.
5. Sekali seekor nyamuk terinfeksi, dia selamanya terinfeksi. Seekor nyamuk yang terinfeksi tidak bisa terinfeksi kembali oleh strain virus yang lain. Dengan demikian, infeksi sekunder hanya terjadi pada host.
6. Infeksi pada host mengikuti pola SIR (susceptible-infected-removed) dan infeksi pada nyamuk mengikuti pola SI (susceptible-infected).

Berdasar asumsi-asumsi diatas maka populasi host dan vector dirumuskan dengan membagi populasi manusia dan nyamuk kedalam beberapa kompartemen (sub-populasi) sebagai berikut:

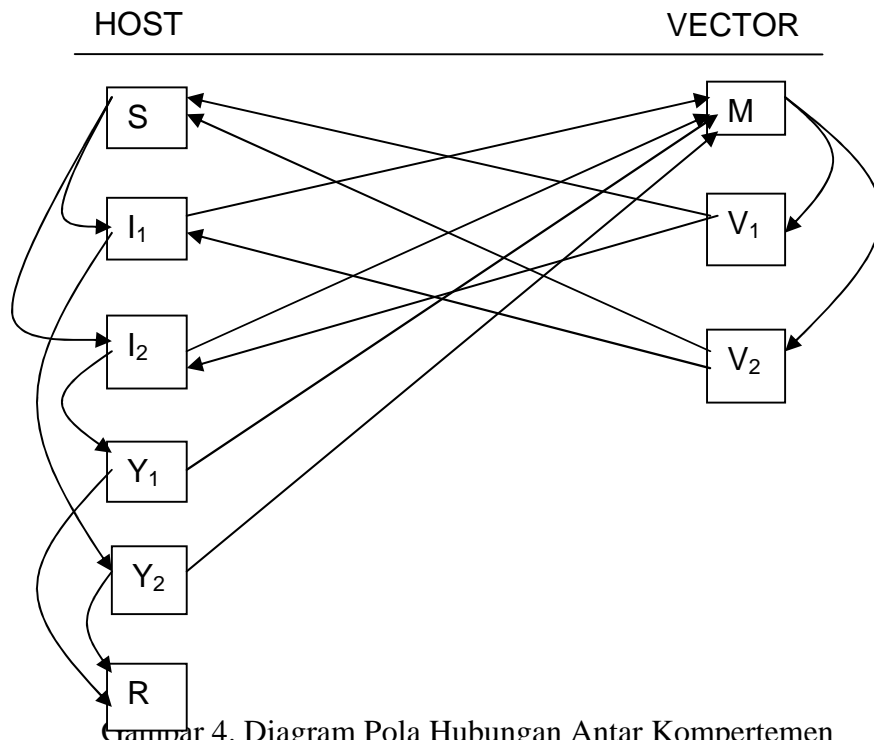
1. N adalah total populasi manusia di suatu daerah.
2. S adalah sub-populasi manusia yang susceptible.
3. I_i adalah sub-populasi manusia yang mengalami infeksi primer karena terserang virus serotipe i untuk $i = 1$ atau 2 .
4. Y_i adalah sub-populasi manusia yang mengalami infeksi sekunder oleh virus serotipe berbeda dari serotipe pada infeksi primer untuk $i = 1$ atau 2 .
5. R adalah sub-populasi manusia yang telah sembuh dari DBD.

6. T adalah total populasi nyamuk yang hidup dilingkungan manusia dengan total populasi N .
7. M adalah sub-populasi nyamuk yang susceptible terhadap virus dengue ketika nyamuk tersebut menggigit manusia yang terinfeksi virus dengue.
8. V_i adalah sub-populasi nyamuk yang terinfeksi strain virus i untuk $i = 1$ atau 2 .

Sedangkan pola hubungan populasi host dan vector dirumuskan sebagai berikut:

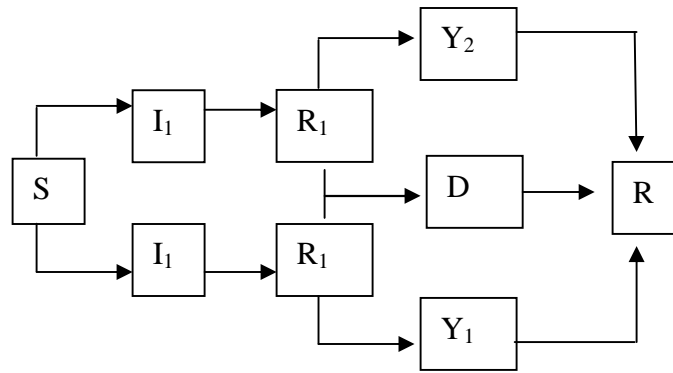
1. Dengan mempertimbangkan suatu populasi manusia yang tinggal di suatu daerah dimana terdapat populasi nyamuk *Aedes* maka penularan virus pertama bisa terjadi karena sub-populasi nyamuk terinfeksi strain 1 atau 2 menggigit sub-populasi manusia yang susceptible S sehingga membentuk sub-populasi I_1 atau I_2 atau sub-populasi manusia terinfeksi strain 1 atau 2, yaitu I_1 dan I_2 , digigit nyamuk susceptible dari sub-populasi M sehingga membentuk sub-populasi nyamuk terinfeksi strain 1 atau 2, yaitu V_1 dan V_2 .
2. I_1 orang terinfeksi strain virus 1 kontak dengan V_2 nyamuk terinfeksi strain 2 menjadi sub-populasi Y_2 host yang menderita infeksi sekunder.
3. I_2 orang terinfeksi strain virus 2 kontak dengan V_1 nyamuk terinfeksi strain virus 1 menjadi sub-populasi Y_1 host yang mengalami infeksi sekunder.

Berdasar asumsi-asumsi, pembagian populasi host dan vector kedalam kompartemen-kompartemen, dan pola hubungan antara kompartemen-kompartemen tersebut maka model interaksi populasi host-vector dirumuskan. Pola hubungan antar kompartemen tersebut menjadi dasar penurunan model. Perbedaan antara model satu dengan model yang lain dari beberapa studi di atas ditentukan oleh asumsi-asumsi yang dibangun, klasifikasi kompartemen, dan konstruksi pola hubungan antar kompartemen yang disusun serta pemahaman konsep dasar tentang DBD. Meskipun begitu, inti penurunan model ditentukan oleh konstruksi pola hubungan antar kompartemen tersebut. Konstruksi pola hubungan antar kompartemen dari Feng et.al dapat diposisikan sebagai titik awal yang memberikan kontribusi bagi pengembangan model pada studi-studi berikutnya. Itulah peran Feng et.al (1997) dalam pengembangan model matematika penyebaran penyakit DBD. Konstruksi pola hubungan antar kompartemen dari Feng et.al. (1997) yang menjadi dasar bagi penurunan model matematikanya dapat digambarkan melalui diagram Gambar 4 berikut:



Gambar 4. Diagram Pola Hubungan Antar Kompartemen
(Feng et.al, 1997)

Halstead (202) dan Gubler (2002) mengkritisi pola tersebut pada ketiadaan sub-populasi manusia yang sembuh dari infeksi sekunder. Konsepsi pemahaman DBD yang ditunjukkan oleh fakta dilapangan adalah bahwa infeksi sekunder hanya terjadi setelah infeksi primer sembuh (Nadesul, 2007, Wahyu, 2008). Pola hubungan antar kompartemen baru kemudian dikenalkan oleh Esteva & Vargas (2002) dengan mempertimbangkan kompartemen yang dibahas Halstead (202) dan Gubler (2002). Meskipun begitu, pola yang dibangun oleh Derouich et.al. (2003) dan Nishiura (2006) masih bertumpu pada pola Feng et.al. (1997) tetapi memasukkan wacana strategi vaksinasi dalam kontek pemodelannya. Nuraini (2007) kemudian mengembangkan pola Esteva & Vargas (2002) dengan mempertimbangkan wacana vaksinasi yang dikenalkan oleh Derouich et.al. (2003) dan Nishiura (2006) dengan memasukkan kompartemen manusia yang menunjukkan gejala DBD dan dirawat di rumah sakit. Kompartemen ini diposisikan sebagai bagian dari strategi vaksinasi. Pola Nuraini (2007) tersebut adalah sebagai berikut:



Gambar 5. Pola Hubungan Antar Kompartemen
(Nuraini, 2007)

Kelemahan dari pola Nuraini (2007) yang ditunjukkan oleh Gambar 5 diatas adalah tidak ditunjukkannya hubungan yang menjelaskan penyebaran penyakit dimana bisa dimulai dari nyamuk dulu terjangkit kemudian menggigit manusia atau dari manusia dulu terjangkit kemudian digigit nyamuk.

Sebegitu jauh, tidak ada masalah dengan pola-pola hubungan antar kompartemen tersebut. Mereka masih bertumpu pada dua prinsip dasar yang sama terkait perilaku penyakit DBD, yaitu pola infeksi SIR dan SI pada host dan vector secara berturut-turut dan sequence infeksi dua tahapan. Persoalannya muncul ketika hasil studi Kosasih et.al. (2006) menyatakan bahwa DBD pada manusia bisa terjadi melalui sequence infeksi 3 tahapan, yaitu infeksi primer, sekunder, dan tertier. Dengan demikian, pemodelan matematika interaksi populasi vector-host perlu dikembangkan dengan mempertimbangkan hasil studi tersebut.

2.3. Solusi Model Interaksi Populasi Vector-Host

Pada aspek penyelesaian model, pendekatan secara umum bisa dilakukan melalui teori sistem dinamik maupun analisa numerik. Dengan pendekatan sistem dinamik, model bisa diselesaikan melalui tahapan diskritisasi sistem kontinue berbentuk persamaan differensial dan kemudian diselesaikan dengan pendekatan lebih spesifik terkait sistem dinamik linier discrete-time dan time-variant seperti pendekatan polihedral invariant positive (Luenberger, 1979; Bitsoris, 1988; Hennes dan Beziat, 1991; Rumchev dan Widodo, 1997). Dengan pendekatan analisa numerik, model bisa diselesaikan melalui beberapa metode seperti Diagonally Implicit Runge-Kutta Formulae (DIRK) atau BDF

(Ascher dan Petzold, 1998; Basaruddin, 1998; Widodo dan Isgiyanto, 2001; Lambert, 1997; Woodford, C. and C. Phillips, 1997). Widodo dan Awal (2001) dalam penelitiannya menyajikan suatu penyelesaian untuk model demikian melalui metode berdasar klas metode yang disebut DIRK. Meskipun demikian, hasil penelitian tersebut sebegitu jauh menunjukkan bahwa metode DIRK hanya berlaku untuk sistem yang sangat stiff, sedangkan sistem di atas relatif kurang begitu stiff. Basarudin (1998) dalam hasil penelitiannya mengajukan suatu metode untuk menyelesaikan model demikian berdasar klas BDF. Dalam www.mathworks.com, program Matlab juga menyatakan bahwa untuk sistem persamaan differensial yang implisit total (fully implicit) maka sistem diselesaikan dengan metode BDF. Dari review literatur tersebut sebegitu jauh menunjukkan bahwa metode BDF bekerja untuk system yang tidak begitu stiff yang secara jelas direpresentasikan oleh sistem persamaan differensial yang implisit total.

Sejalan kemajuan pemrograman komputer yang begitu pesat maka penyelesaian numerik model vector-host juga mengalami kemajuan yang pesat. Program Matlab merupakan salah satu bahasa program yang menyediakan fasilitas cukup lengkap bagi penyelesaian numerik tersebut. Solusi model tersebut melalui BDF tersebut dapat disajikan secara interaktif karena Matlab menyediakan fasilitas yang disebut Graphic User Interface atau GUI (Peranginangin, 2006; Pujiyanta, 2007; Paulus dkk, 2007). Dengan demikian pengguna yang ingin menguji atau melakukan simulasi numerik terhadap model tersebut dapat dengan mudah melaksanakannya melalui program solusi yang interaktif tersebut.

III. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

Tujuan Penelitian

Mempertimbangkan masalah penelitian yang sudah dirumuskan pada bab sebelumnya maka tujuan penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut:

a. Memodelkan matematika penyebaran DBD berdasar rangkaian tiga tahapan primer-sekunder-tertier?

b. Menentukan metode yang tepat dari klas metode BDF untuk menyelesaikan model yang dibangun menurut rangkaian tiga tahapan primer-sekunder-tertier pada tujuan a.

Proses mencapai tujuan tersebut dirancang melalui desain penelitian dua tahap, tahap I dan II secara berturut-turut dilaksanakan pada tahun I, 2008, dan tahun II, 2009. Karenanya, tahapan pencapaian tujuan sesuai dengan tahapan waktu penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut:

Tujuan Penelitian Tahun I, 2008

a.1. Mengetahui perkembangan penelitian tentang penyebaran penyakit DBD dan pemodelannya.

a.2. Mengidentifikasi variabel-variabel yang terkait dalam pemodelan penyebaran penyakit DBD menurut rangkaian tiga tahapan primer-sekunder-tertier.

a.3. Merumuskan hubungan dinamis antar variabel-variabel tersebut dalam suatu diagram sebagai basis bagi penurunan model matematika.

Tujuan Penelitian Tahun II, 2009

b.1. Menurunkan model matematika penyebaran penyakit DBD berdasar diagram hubungan dinamis antar variabel tersebut.

b.2. Menentukan solusi numerik model b.1. menggunakan metode BDF yang disajikan secara interaktif memanfaatkan fasilitas Gaphic User Interface dari bahasa program Matlab 7.0.

b.3. Menganalisis model dan solusinya sebagai interpretasi terhadap problem riil penyebaran penyakit DBD di Indonesia.

Manfaat Penelitian

Luaran Penelitian ini mempunyai dampak tidak langsung terhadap kehidupan nyata. Kalau kami klasifikasikan luaran menjadi tiga: luaran langsung (direct result, disebut output), luaran jangka menengah (intermediate-term result, disebut outcome), dan luaran jangka panjang (long-term result, disebut impact) maka penelitian ini lebih berorientasi pada outcome atau impact. Penelitian dasar demikian selalu mempunyai masa inkubasi lama untuk memberi manfaat yang langsung yang dirasakan masyarakat. Pencapaian tujuan-tujuan yang sudah dirumuskan diatas merupakan output yang manfaatnya dapat ditafsirkan sebagai outcome atau mungkin impact yang memerlukan proses waktu sejalan perkembangan iptek agar bisa dirasakan oleh masyarakat. Dengan demikian, kontribusi dari penelitian ini adalah pada pengembangan bangunan ilmu secara keseluruhan khususnya bangunan ilmu tentang pemodelan demam berdarah dengue bagi pengendalian wabah. Bila penelitian ini dapat berhasil dengan baik maka akan memberikan kontribusi pada pengembangan model matematika penyebaran demam berdarah dengue dan metode solusi model tersebut untuk identifikasi pola penularan penyakit demam berdarah, khususnya di Indonesia.

IV. METODE PENELITIAN

Penelitian ini dirancang untuk pelaksanaan selama dua tahun melalui tahapan utama sebagai berikut:

Tahun Pertama

1. Studi literature dan studi lapangan untuk mengetahui perkembangan penelitian tentang penyebaran penyakit DBD dan pemodelannya. Dengan demikian penelitian ini diharapkan bisa memberi kontribusi pada bangunan ilmu tentang pemodelan DBD dan bukan merupakan repetisi dari penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya.
2. Identifikasi variabel-variabel yang terkait dalam pemodelan penyebaran penyakit DBD menurut rangkaian tiga tahapan primer-sekunder-tertier dan penentuan hubungan dinamis antar variabel-variabel tersebut.
3. Pengembangan diagram hubungan dinamis antar variabel-variabel tersebut dengan melibatkan parameter-parameter yang secara bersamaan harus didefinisikan melalui studi literatur.

Tahun Kedua

1. Penurunan model matematika populasi dinamik vektor-host sesuai diagram sebagai hasil penelitian tahun I.
2. Penentuan nilai parameter dan nilai awal.
3. Analisis faktor-faktor penting dalam model tersebut sebagai basis interpretasi solusi model terhadap problem riil seperti basic reproductive number dan titik keseimbangan.
4. Pengembangan algoritma.
5. Penghitungan solusi numerik dengan dengan metode BDF. Identifikasi karakteristik dari klas metode BDF dan penentuan metode yang tepat untuk penyelesaian model yang dihasilkan diatas dilakukan melalui studi literatur yang sekaligus untuk menentukan nilai parameter dan nilai awal. Studi literatur tersebut juga dilakukan untuk mengetahui data sekunder perkembangan penyakit demam

berdarah di Indonesia yang bermanfaat untuk analisa interpretasi solusi sesuai dinamika penularan penyakit di Indonesia.

6. Pengembangan user interface dan modul visualisasi

V. HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1. Penurunan Model

Model matematika penyebaran DBD dikembangkan dari model Feng et.al. (1997) dengan mempertimbangkan hasil studi Halstead (202), Gubler (2002), Esteva & Vargas (2002), Kosasih et.al. (2006), dan Nuraini et.al. (2007). Substansi dari hasil studi Kosasih (2006) adalah bahwa manusia dapat mengalami rangkaian infeksi oleh tiga virus berbeda untuk terjangkit DBD. Studi tersebut dilakukan di dua pabrik di Bandung melibatkan 11 peneliti dari RS Hasan Sadikin Bandung, Departemen Kesehatan, dan luar negeri serta 2978 pekerja dan lebih dari 1431 pasien. Sedangkan substansi studi-studi yang lain lebih menekankan pada adanya tahapan sembuh pada infeksi primer sebelum terjadi infeksi sekunder. Dengan asumsi bahwa infeksi tertier terjadi setelah penderita sembuh dari infeksi sekunder maka model matematika hubungan dinamis vector-host diturunkan tetapi masih mengikuti pola infeksi SIR pada host dan SI pada nyamuk. Dari pola tersebut, infeksi I terdiri dari infeksi primer, sekunder, dan tertier pada host dan hanya infeksi primer saja pada nyamuk. Sedangkan removed/recovered R terdiri dari sembuh dari infeksi primer, sembuh dari infeksi sekunder, dan sembuh dari infeksi tertier. Pada nyamuk, sekali terinfeksi maka selamanya terinfeksi sehingga tidak dikenal sembuh atau removed.

Karena konsep penyakit DBD didefinisikan berdasar sequence tiga infeksi maka strain virus terbagi menjadi strain virus 1, 2, dan 3 sedangkan populasi manusia N dimana terdapat suatu populasi nyamuk Aedes terklasifikasi menjadi 26 sub-populasi (kompartemen) dan populasi nyamuk Aedes T terklasifikasi menjadi 3 kompartemen. Kompartemen-kompartemen untuk populasi manusia adalah susceptible (S), infeksi primer (I_1, I_2, I_3), sembuh dari infeksi primer (R_1, R_2, R_3), infeksi sekunder oleh strain virus berbeda dari strain virus penyebab infeksi primer ($I_{12}, I_{13}, I_{21}, I_{23}, I_{31}, I_{32}$), sembuh dari infeksi sekunder ($R_{12}, R_{13}, R_{21}, R_{23}, R_{31}, R_{32}$), infeksi tertier oleh strain virus berbeda dari strain virus penyebab infeksi primer dan sekunder ($I_{123}, I_{132}, I_{213}, I_{231}, I_{312}, I_{321}$), dan sembuh dari infeksi tertier R. Sedangkan kompartemen-kompartemen pada nyamuk terdiri dari proporsi subpopulasi nyamuk susceptible M, yaitu proporsi nyamuk yang rentan terkena infeksi, dan proporsi subpopulasi nyamuk terinfeksi primer V_i , yaitu

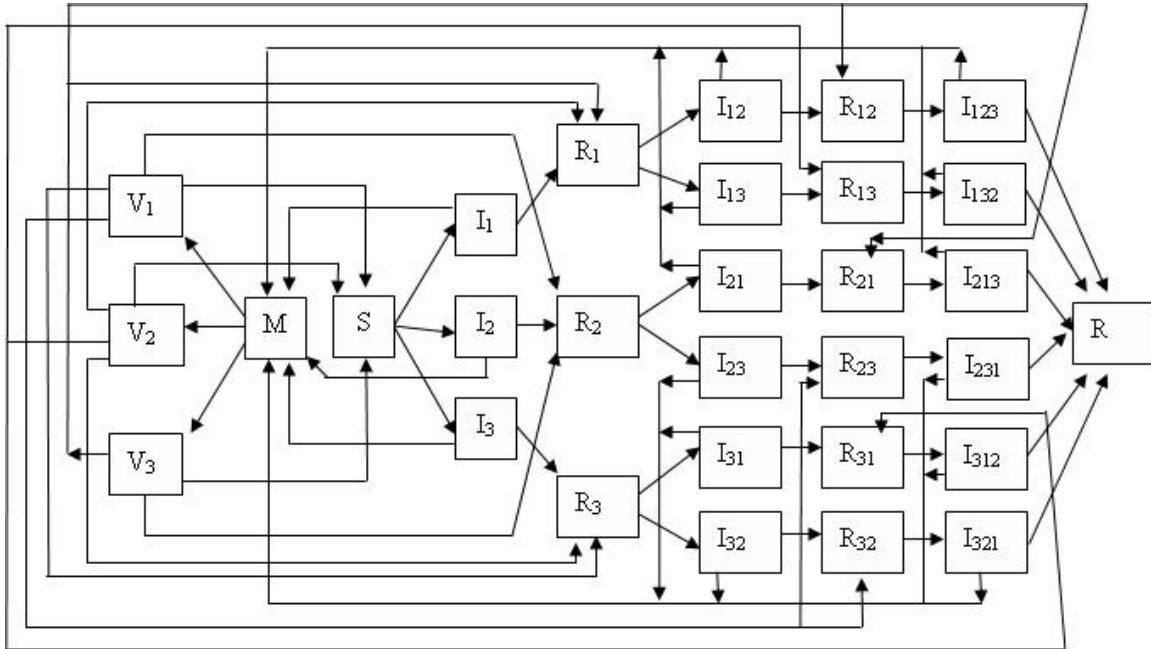
proporsi nyamuk terinfeksi virus *i*. Kompartemen-kompartemen tersebut dapat dipandang sebagai variabel-variabel yang menyatakan kuantitas sub-populasi atau kuantitas proporsi sub-populasi.

Penyebaran penyakit DBD berdasar sequence tiga infeksi dapat dimulai dari adanya individu manusia yang sudah terlebih dulu terjangkit DBD kemudian digigit nyamuk *Aedes* yang selanjutnya ia akan menggigit manusia lainnya. Gigitan nyamuk susceptible pada manusia terinfeksi tersebut disebut kasus primer dan gigitan nyamuk terinfeksi pada kasus primer pada manusia lainnya dikatakan sebagai kasus sekunder. Jumlah kasus sekunder akan tergantung pada jumlah manusia susceptible yang digigit nyamuk akibat kasus sekunder. Apabila ada lebih dari satu nyamuk yang menggigit manusia pada kasus primer maka akan terjadi kasus-kasus sekunder yang lebih banyak lagi jumlahnya. Demikian juga bila penyebaran dimulai dari adanya nyamuk *Aedes* yang terinfeksi virus dengue memasuki populasi manusia yang masih virgin kemudian menggigit manusia. Dengan demikian populasi manusia virgin tersebut menjadi populasi manusia yang susceptible. Manusia yang digigit tersebut kemudian terinfeksi dan selanjutnya digigit oleh nyamuk virgin. Proses selanjutnya adalah timbulnya kasus primer dan sekunder. Ekspektasi banyaknya kasus sekunder yang timbul dimulai dengan timbulnya kasus primer tersebut pada populasi manusia virgin disebut basic reproductive number, sering dinotasikan dengan R_0 .

Untuk memodelkan hubungan dinamis vector-host berdasar sequence 3 infeksi maka mekanisme pemodelannya dimulai dengan mengasumsikan adanya populasi N manusia yang masih virgin (belum pernah terinfeksi virus dengue) dimana terdapat populasi T nyamuk *Aedes* yang juga masih virgin. Dinamika penyebarannya bisa dimulai dari adanya manusia terinfeksi virus dengue dalam populasi manusia virgin tersebut atau adanya nyamuk terinfeksi virus dengue dalam populasi manusia virgin tersebut. Kasus-kasus primer dan sekunder selanjutnya terjadi dalam populasi manusia tersebut. Dalam populasi demikian sejumlah nyamuk terinfeksi tiga serotipe virus berbeda dapat menggigit manusia susceptible, manusia yang sembuh dari infeksi primer, atau manusia yang sembuh dari infeksi sekunder. Sedangkan nyamuk susceptible terinfeksi karena menggigit manusia yang sedang mengalami infeksi primer, sekunder, atau tertier. Dalam

hal ini, diasumsikan bahwa nyamuk terinfeksi suatu virus dengue tidak dapat terinfeksi kembali ketika menggigit manusia yang terinfeksi virus berbeda.

Hubungan dinamis antar variabel-variabel tersebut dapat digambarkan dalam bentuk diagram sebagaimana ditunjukkan Gambar 6 berikut:



Gambar 6. Pola Hubungan Antar Kompartemen Berdasar Sequence 3 Infeksi

Total populasi manusia $N = S + I1 + I2 + I3 + R1 + R2 + R3 + I12 + I13 + I21 + I23 + I31 + I32 + R12 + R13 + R21 + R23 + R31 + R32 + I123 + I132 + I213 + I231 + I312 + I321 + R$

Total populasi nyamuk Aedes $T = M + V1 + V2 + V3$

Berdasar pola hubungan sebagaimana ditunjukkan Gambar 6 diatas, penurunan model dapat dilakukan dengan mempertimbangkan berbagai parameter yang terlibat dalam hubungan dinamis antara variabel-variabel tersebut. Parameter-parameter tersebut diantaranya yang dapat disebut adalah harapan hidup manusia, harapan hidup nyamuk, laju gigitan nyamuk per orang, dan laju kematian karena DBD. Model tersebut terdiri dari sistem dinamik untuk manusia dan sistem dinamik untuk vector, yaitu:

(i) **Sistem dinamik untuk manusia**

$$\begin{aligned}
\frac{dS}{dt} &= \sim_h N - (B_1 V_1 + B_2 V_2 + B_3 V_3) S - \sim_h S \\
\frac{dI_1}{dt} &= B_1 V_1 S - (\chi + \sim_h) I_1 \\
\frac{dI_2}{dt} &= B_2 V_2 S - (\chi + \sim_h) I_2 \\
\frac{dI_3}{dt} &= B_3 V_3 S - (\chi + \sim_h) I_3 \\
\frac{dR_1}{dt} &= \chi I_1 - \dagger_2 B_2 V_2 R_1 - \dagger_3 B_3 V_3 R_1 - \sim_h R_1 \\
\frac{dR_2}{dt} &= \chi I_2 - \dagger_1 B_1 V_1 R_2 - \dagger_3 B_3 V_3 R_2 - \sim_h R_2 \\
\frac{dR_3}{dt} &= \chi I_3 - \dagger_1 B_1 V_1 R_3 - \dagger_2 B_2 V_2 R_3 - \sim_h R_3 \\
\frac{dI_{12}}{dt} &= \dagger_2 B_2 V_2 R_1 - (e_2 + \chi + \sim_h) I_{12} \\
\frac{dI_{13}}{dt} &= \dagger_3 B_3 V_3 R_1 - (e_3 + \chi + \sim_h) I_{13} \\
\frac{dI_{21}}{dt} &= \dagger_1 B_1 V_1 R_2 - (e_1 + \chi + \sim_h) I_{21} \\
\frac{dI_{23}}{dt} &= \dagger_3 B_3 V_3 R_2 - (e_3 + \chi + \sim_h) I_{23} \\
\frac{dI_{31}}{dt} &= \dagger_1 B_1 V_1 R_3 - (e_1 + \chi + \sim_h) I_{31} \\
\frac{dI_{32}}{dt} &= \dagger_2 B_2 V_2 R_3 - (e_2 + \chi + \sim_h) I_{32} \\
\frac{dR_{12}}{dt} &= \chi I_{12} - \dagger_3 B_3 V_3 R_{12} - \sim_h R_{12} \\
\frac{dR_{13}}{dt} &= \chi I_{13} - \dagger_2 B_2 V_2 R_{13} - \sim_h R_{13} \\
\frac{dR_{21}}{dt} &= \chi I_{21} - \dagger_3 B_3 V_3 R_{21} - \sim_h R_{21}
\end{aligned} \tag{1}$$

$$\frac{dR_{23}}{dt} = \chi I_{23} - \dagger_1 B_1 V_1 R_{23} - \sim_h R_{23}$$

$$\frac{dR_{31}}{dt} = \chi I_{31} - \dagger_2 B_2 V_2 R_{31} - \sim_h R_{31}$$

$$\frac{dR_{32}}{dt} = \chi I_{32} - \dagger_1 B_1 V_1 R_{32} - \sim_h R_{32}$$

$$\frac{dI_{123}}{dt} = \dagger_3 B_3 V_3 R_{12} - (e_3 + \chi + \sim_h) I_{123}$$

$$\frac{dI_{132}}{dt} = \dagger_2 B_2 V_2 R_{13} - (e_2 + \chi + \sim_h) I_{132}$$

$$\frac{dI_{213}}{dt} = \dagger_3 B_3 V_3 R_{21} - (e_3 + \chi + \sim_h) I_{213}$$

$$\frac{dI_{231}}{dt} = \dagger_1 B_1 V_1 R_{23} - (e_1 + \chi + \sim_h) I_{231}$$

$$\frac{dI_{312}}{dt} = \dagger_2 B_2 V_2 R_{31} - (e_2 + \chi + \sim_h) I_{312}$$

$$\frac{dI_{321}}{dt} = \dagger_1 B_1 V_1 R_{32} - (e_1 + \chi + \sim_h) I_{321}$$

$$\frac{dR}{dt} = \chi (I_{123} + I_{132} + I_{213} + I_{231} + I_{312} + I_{321}) - \sim_h R$$

(ii) Sistem dinamik untuk nyamuk

$$\begin{aligned}
 \frac{dM}{dt} &= \sim_v - \left[A_1 \left(\frac{I_1 + I_{21} + I_{31} + I_{231} + I_{321}}{N} \right) + A_2 \left(\frac{I_2 + I_{12} + I_{32} + I_{132} + I_{312}}{N} \right) + A_3 \left(\frac{I_3 + I_{13} + I_{23} + I_{123} + I_{213}}{N} \right) \right] M - \sim_v M \\
 \frac{dV_1}{dt} &= A_1 \left(\frac{I_1 + I_{21} + I_{31} + I_{231} + I_{321}}{N} \right) M - \sim_v V_1 \\
 \frac{dV_2}{dt} &= A_2 \left(\frac{I_2 + I_{12} + I_{32} + I_{132} + I_{312}}{N} \right) M - \sim_v V_2 \\
 \frac{dV_3}{dt} &= A_3 \left(\frac{I_3 + I_{13} + I_{23} + I_{123} + I_{213}}{N} \right) M - \sim_v V_3
 \end{aligned} \tag{2}$$

dimana

$$\begin{aligned}
 N &= S + I_1 + I_2 + I_3 + R_1 + R_2 + R_3 + I_{12} + I_{13} + I_{21} + I_{23} + I_{31} + I_{32} + R_{12} + R_{13} + R_{21} + R_{23} + R_{31} + R_{32} + I_{123} + I_{132} + I_{213} + I_{231} + I_{312} \\
 &+ I_{321} + R
 \end{aligned}$$

$$T = M + V_1 + V_2 + V_3$$

Tabel 1. Definisi dan Nilai Parameter (Feng dan Velasco, 1997)

Simbol	Definisi	Nilai
\sim_h^{-1}	Harapan hidup manusia	70 tahun
\sim_v^{-1}	Harapan hidup nyamuk	14 hari
χ^{-1}	Rata-rata periode infeksi dalam tubuh manusia	10-15 hari
A_i	Rata-rata gigitan nyamuk per hari \times peluang transmisi sukses dari manusia ke nyamuk	[0,5]
B_i	Rata-rata gigitan nyamuk per hari \times peluang transmisi sukses dari nyamuk ke manusia	[0,5]
\dagger_i	Indeks suseptibilitas terhadap jenis virus i	[0,5]
e_i	Laju kematian per orang karena penyakit DBD	variabel

5.2. Analisis Model

Untuk menganalisa model tersebut maka perlu dibahas pengertian *basic reproduction number* dan titik-titik kesetimbangan endemik dan non-endemik.

5.2.1. Basic Reproduction Number

Basic *Reproduction Number* R_0 menurut Roberts dan Heesterbeek dalam Nuraini, (2007) didefinisikan sebagai ekspektasi banyaknya kasus infeksi sekunder dalam suatu kelompok sub-populasi manusia yang susceptible. Dalam studi ini, definisi tersebut diperluas tidak hanya untuk infeksi sekunder tapi juga infeksi tertier. Parameter R_0 ini merupakan criteria ambang batas antara endemic dan tidak endemic suatu populasi. Nilai parameternya ditentukan dengan cara mengkontruksi suatu matriks yang berasal dari beberapa sub-populasi yang menyebabkan infeksi sebagaimana ditunjukkan oleh Feng dan Velasco (1997). Dengan cara ini matrik pembangkitnya akan berubah mengikuti perubahan model yang telah diturunkan.

Untuk menentukan nilai parameter R_0 dari model maka dilakukan normalisasi sistem persamaan (1)-(2) dengan mensubstitusi $\hat{S} = \frac{S}{N}$, $\hat{I}_i = \frac{I_i}{N}$, $\hat{R}_i = \frac{R_i}{N}$, $\hat{I}_{ij} = \frac{I_{ij}}{N}$, $\hat{R}_{ij} = \frac{R_{ij}}{N}$, $\hat{I}_{ijk} = \frac{I_{ijk}}{N}$, dan $\hat{R} = \frac{R}{N}$ untuk $i, j, k = 1, 2, 3$ dengan $i \neq j \neq k$ dan juga $\hat{M} = \frac{M}{T}$, $\hat{V}_i = \frac{V_i}{T}$ untuk $i = 1, 2, 3$ serta mengenalkan variabel μ_i dan ν_i yang merepresentasikan secara berturut-turut laju rata-rata infeksi pada manusia yang dihasilkan oleh serotype virus i sebesar $B_i V_i$ dan laju rata-rata infeksi pada nyamuk yang dihasilkan oleh serotype virus i sebesar $A_i (I_i + I_{ji} + I_{ki} + I_{jk} + I_{kj})$. Fungsi-fungsi μ_i dan ν_i merupakan ukuran frekuensi transmisi penyakit Dengue dan karenanya mendeskripsikan kebergantungan penyebaran penyakit Dengue (lihat Feng dan Velasco, 1997).

Dengan mensubstitusi $\hat{S} = \frac{S}{N}$, $\hat{I}_i = \frac{I_i}{N}$, $\hat{R}_i = \frac{R_i}{N}$, $\hat{I}_{ij} = \frac{I_{ij}}{N}$, $\hat{R}_{ij} = \frac{R_{ij}}{N}$, $\hat{I}_{ijk} = \frac{I_{ijk}}{N}$, $\hat{R} = \frac{R}{N}$ untuk $i, j, k = 1, 2, 3$ dengan dan $i \neq j \neq k$ $\hat{M} = \frac{M}{T}$, $\hat{V}_i = \frac{V_i}{T}$ untuk $i = 1, 2, 3$ kedalam sistem (1)-(2) diperoleh sistem (3) sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
\frac{d\hat{S}}{dt} &= \mu_h - (B_1 V_1 + B_2 V_2 + B_3 V_3) \hat{S} - \mu_h \hat{S} \\
\frac{d\hat{I}_i}{dt} &= B_i V_i \hat{S} - (\mu_i + \mu_h) \hat{I}_i \\
\frac{d\hat{R}_i}{dt} &= \mu_i \hat{I}_i - \mu_j B_j V_j \hat{R}_i - \mu_k B_k V_k \hat{R}_i - \mu_h \hat{R}_i \\
\frac{d\hat{I}_{ij}}{dt} &= \mu_j B_j V_j \hat{R}_i - (\mu_j + \mu_i + \mu_h) \hat{I}_{ij} \\
\frac{d\hat{R}_{ij}}{dt} &= \mu_i \hat{I}_{ij} - \mu_k B_k V_k \hat{R}_{ij} - \mu_h \hat{R}_{ij} \\
\frac{d\hat{I}_{ijk}}{dt} &= \mu_k B_k V_k \hat{R}_{ij} - (\mu_k + \mu_i + \mu_h) \hat{I}_{ijk}
\end{aligned} \tag{3}$$

$$\frac{dV_i}{dt} = A_i(I_i + I_{ji} + I_{ki} + I_{jki} + I_{kji}) \left(1 - \sum_{i=1}^3 V_i\right) - \gamma V_i$$

dimana $i, j = 1, 2, 3$ dan $i \neq j \neq k$

Dalam persamaan tersebut, sub-populasi R dan M tereliminasi karena

$$1 = \hat{S} + \sum_{i=1}^3 \hat{I}_i + \sum_{i=1}^3 \hat{R}_i + \sum_{\substack{i,j=1 \\ i \neq j}}^3 \hat{I}_{ij} + \sum_{\substack{i,j=1 \\ i \neq j}}^3 \hat{R}_{ij} + \sum_{\substack{i,j,k=1 \\ i \neq j \neq k}}^3 \hat{I}_{ijk} + R$$

$$\text{dan } 1 = \hat{M} + \hat{V}_1 + \hat{V}_2 + \hat{V}_3$$

Dengan mensubstitusi fungsi μ_i dan v_i kedalam system (3) dan membuat ruas kanan sama dengan nol maka didapat ekspresi sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \hat{S} &= \frac{\gamma_h}{(\gamma_h + \sum_{i=1}^3 \mu_i)} \\ \hat{I}_i &= \frac{\mu_i \hat{S}}{\epsilon_i + \gamma_h} \\ \hat{R}_i &= \frac{\epsilon_i \hat{I}_i}{(\epsilon_i + \mu_j + \epsilon_k + \gamma_k)} \\ \hat{I}_{ij} &= \frac{\epsilon_j \hat{R}_i}{\epsilon_j + \epsilon_i + \gamma_h} \\ \hat{R}_{ij} &= \frac{\epsilon_i \hat{I}_{ij}}{\epsilon_k + \epsilon_i + \gamma_h} \\ \hat{I}_{ijk} &= \frac{\epsilon_k \hat{R}_{ij}}{\epsilon_k + \epsilon_i + \gamma_h} \\ \hat{V}_i &= \frac{\epsilon_i \left(1 - \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^3 \hat{V}_j\right)}{\epsilon_i + \mu_v} \end{aligned} \tag{4}$$

dimana $i, j = 1, 2, 3$ dan $i \neq j \neq k$

Kemudian diturunkan fungsi pembangkit untuk model (3). Misalkan

$$K = (n_1, n_2, n_3, v_1, v_2, v_3)^T$$

Didapat sistem baru dengan notasi $F(K)$ yang dituliskan sebagai berikut:

$$F(K) = \begin{pmatrix} B_1 \hat{V}_1 \\ B_2 \hat{V}_2 \\ B_3 \hat{V}_3 \\ A_1 (\hat{I}_1 + \hat{I}_{21} + \hat{I}_{31} + \hat{I}_{231} + \hat{I}_{321}) \\ A_2 (\hat{I}_2 + \hat{I}_{12} + \hat{I}_{32} + \hat{I}_{132} + \hat{I}_{312}) \\ A_3 (\hat{I}_3 + \hat{I}_{13} + \hat{I}_{23} + \hat{I}_{123} + \hat{I}_{213}) \end{pmatrix} \quad (5)$$

dengan \hat{V}_i , \hat{I}_i , \tilde{I}_{ij} , dan \hat{I}_{ijk} untuk $i, j, k = 1, 2, 3$ dan $i \neq j \neq k$ ditunjukkan oleh ekspresi (4).

Seperti yang ditunjukkan oleh Nuraini dkk (2007), *Reproduction Number* R_0 model (3) didapat dengan mengevaluasi matriks Jacobi dari fungsi $F(K)$ pada nilai $\theta_i = \varepsilon_i = 0$ untuk semua $i = 1, 2, 3$ sebagai titik kesetimbangan (equilibrium) non-endemik, yaitu

$$J(F(0)) = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & \frac{B_1}{\mu_v} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{B_2}{\mu_v} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{B_3}{\mu_v} \\ \frac{A_1}{\gamma + \mu_h} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{A_2}{\gamma + \mu_h} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{A_3}{\gamma + \mu_h} & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad (6)$$

Nilai R_0 adalah nilai eigen terbesar dari $J(F(0))$, yaitu

$$R_0 = \max \{ \sqrt{R_{0i}}, i = 1, 2, 3 \}$$

$$\text{dengan } R_{0i} = \frac{A_i B_i}{\mu_v (\gamma + \mu_h)}$$

Makna dari R_0 ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk $R_0 > 1$, berarti bahwa terjadi endemik dalam suatu populasi.
2. Untuk $R_0 < 1$, berarti bahwa endemik akan hilang dari populasi tersebut.

Nilai R_0 merupakan alat analisis kestabilan lokal titik-titik kesetimbangan model (3).

5.2.2. TITIK-TITIK KESETIMBANGAN

Titik kesetimbangan model sistem dinamik disini dimaksudkan sebagai vektor $E = (\hat{S}, \hat{I}_i, \hat{R}_i, \hat{I}_{ij}, \hat{R}_{ij}, \hat{I}_{ijk}, \hat{V}_i) \in R_+^{28}$ untuk $i = 1, 2, 3$ dan $i \neq j \neq k$ yang memiliki sifat bahwa sekali vektor state dari sistem tersebut sama dengan E maka vektor state akan tetap sama dengan E untuk perubahan waktu selanjutnya (Luenberger, 1979). Untuk mencari titik kesetimbangan model (3) didefinisikan himpunan \bar{P} sebagai:

$$\bar{P} = \left\{ (\hat{S}, \hat{I}_i, \hat{R}_i, \hat{I}_{ij}, \hat{R}_{ij}, \hat{I}_{ijk}, \hat{V}_i) \in R_+^{28} / \hat{S} + \hat{I}_i + \hat{R}_i + \hat{I}_{ij} + \hat{R}_{ij} + \hat{I}_{ijk} \leq 1; \sum_{i=1}^3 V_i \leq 1 \right\}$$

untuk $i = 1, 2, 3$ dan $i \neq j \neq k$. Berbeda dengan model sistem dinamik untuk penyakit DBD berdasar sequence dua infeksi (lihat Nur'aini dkk, 2007) yang membagi titik kesetimbangan dalam 3 jenis, titik kesetimbangan model sistem dinamik (3) dapat diklasifikasi menjadi 4 jenis, yaitu:

- (i). Titik kesetimbangan non-endemik E_0 , yaitu manakala $R_{0i} < 1$ untuk semua $i = 1, 2, 3$.
- (ii). Titik kesetimbangan endemik E_i yang terjadi karena $R_{0i} > 1$ untuk satu serotipe virus i dengan $i = 1, 2$, atau 3 .
- (iii). Titik kesetimbangan endemik koeksistensi E_{ij} yang terjadi karena $R_{0i} > 1$ dan $R_{0j} > 1$ untuk dua serotipe virus i dan j dengan $i, j = 1, 2, 3$ dan $i \neq j$.
- (iv). Titik kesetimbangan endemik koeksistensi E_{ijk} yang terjadi karena $R_{0i} > 1$, $R_{0j} > 1$, dan $R_{0k} > 1$ untuk tiga serotipe virus i, j , dan k dengan $i, j, k = 1, 2, 3$ dan $i \neq j \neq k$.

Untuk memudahkan dalam menganalisa titik-titik kesetimbangan jenis 3 dan 4 sehingga dapat diidentifikasi kriteria kestabilan lokal maka diasumsikan bahwa karakteristik penularan dua atau tiga jenis serotipe virus adalah identik. Keempat jenis titik kesetimbangan tersebut di dihitung dengan menerapkan metode BDF melalui software Matlab yang dibangun secara interaktif (lihat, CD Program Interaktif terlampir). Detail penjelasan empat jenis titik kesetimbangan tersebut diberikan sebagai berikut:

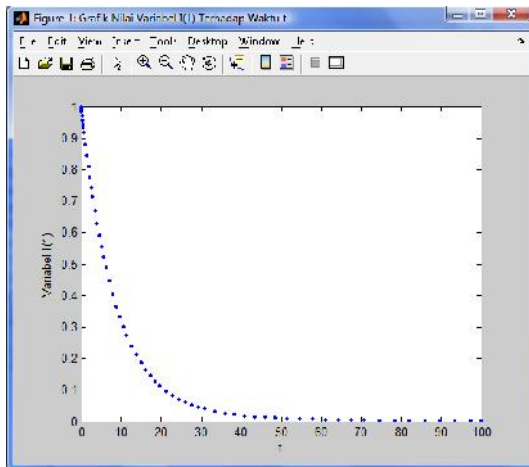
(i). **Titik Kesetimbangan Non-Endemik E_0**

Titik kesetimbangan non-endemik terjadi ketika $R_0 < 1$, yaitu $R_{0i} = \frac{A_i B_i}{\mu_v (\gamma + \mu_h)} < 1$ untuk

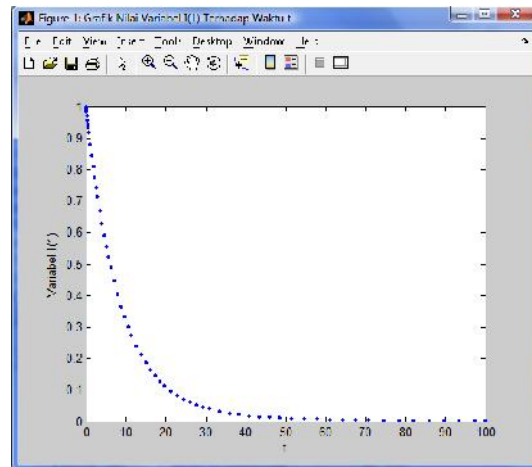
semua $i = 1, 2$, dan 3 . Nilai $R_{0i} < 1$ terpenuhi manakala nilai A_i dan B_i dekat dengan nol.

Sebagai contoh, untuk $A_i = B_i = 0,05$ dan $A_i = B_i = 0,04$ maka grafik perubahan populasi manusia terinfeksi primer I_1 secara berturut-turut ditunjukkan oleh Gambar 7a dan 7b.

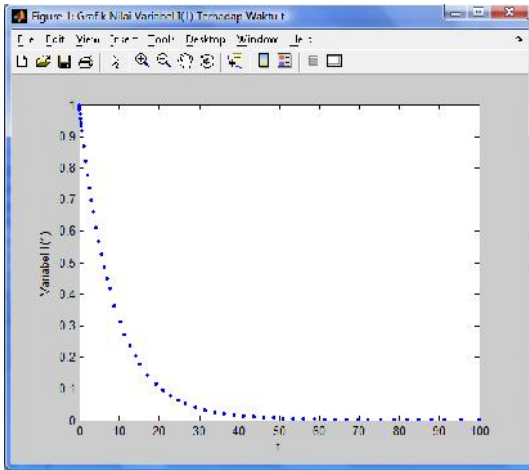
Grafik tersebut menunjukkan bahwa populasinya mendekati nol sejalan dengan bertambahnya waktu atau dengan kata lain, stabil secara asimtotik di titik kesetimbangan nol. Hal yang sama ditunjukkan pula oleh Gambar 7c dan 7d untuk nilai $A_i = B_i = 0,03$ dan $A_i = B_i = 0,012$ secara berturut-turut. Itu berarti bahwa endemi semakin berkurang dan cenderung menghilang secara asimtotik.



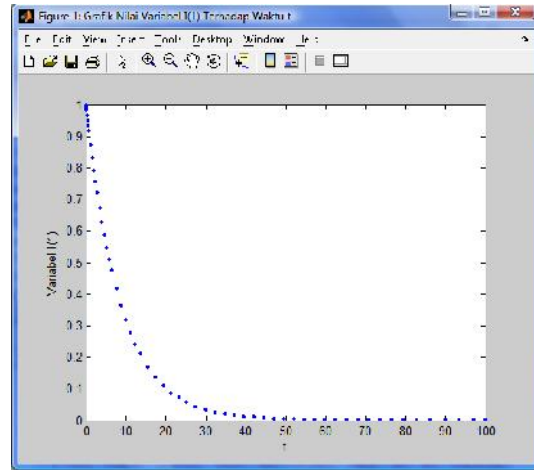
Gambar 7a Grafik Nilai Variabel I_1
Terhadap Waktu t . Nilai
 $A_i = ,05$; $B_i = 0,05$



Gambar 7b Grafik Nilai Variabel I_1
Terhadap Waktu t . Nilai
 $A_i = 0,04$; $B_i = 0,04$.



Gambar 7b Grafik Nilai Variabel I_1 Terhadap Waktu t . Nilai $A_i = 0,03; B_i = 0,03$.

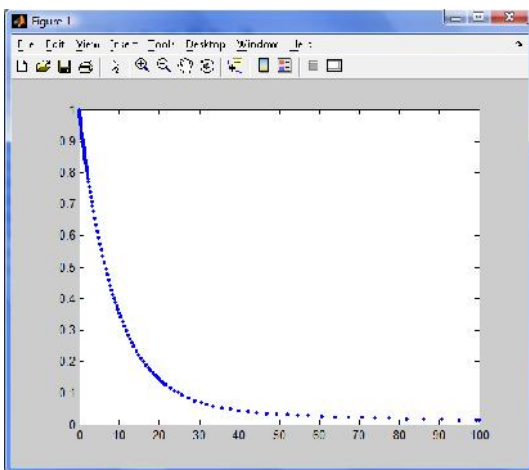


Gambar 7b Grafik Nilai Variabel I_1 Terhadap Waktu t . Nilai $A_i = 0,012; B_i = 0,012$.

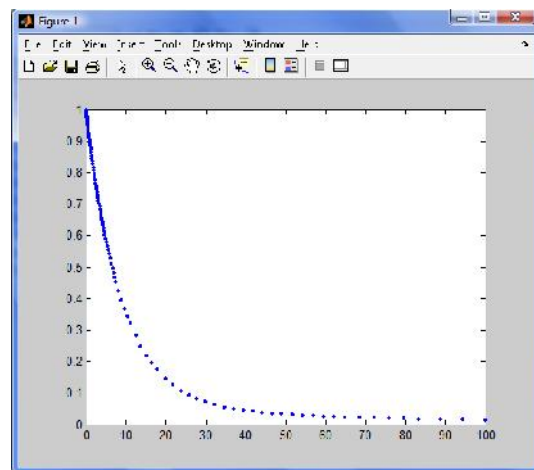
(ii). **Titik Keseimbangan Endemik E_i**

Pada titik kesetimbangan ini, nilai $R_{0i} = \frac{A_i B_i}{\mu_v(\gamma + \mu_h)} > 1$ terjadi untuk nilai-nilai A_i dan

B_i dekat dengan 5. Sebagai contoh, untuk $A_i = B_i = 2$ dan $A_i = B_i = 5$ untuk $i = 1, 2$, atau 3 ditunjukkan secara berturut-turut oleh Gambar 8a dan 8b. Perilaku I_1 mengalami perlambatan dalam proses konvergensi menuju titik kesetimbangan.

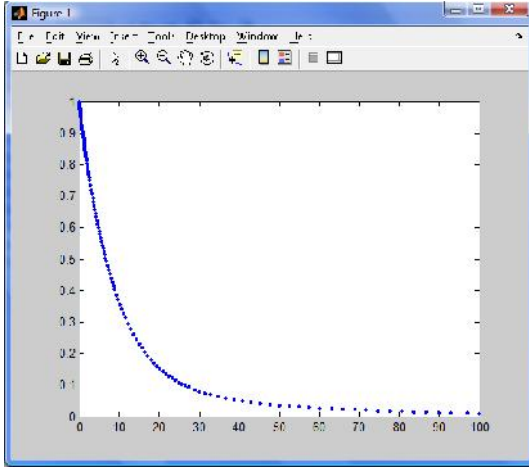


Gambar 8a Grafik Nilai Variabel I_1 Terhadap Waktu t . Nilai $A_i = 2; B_i = 2$.

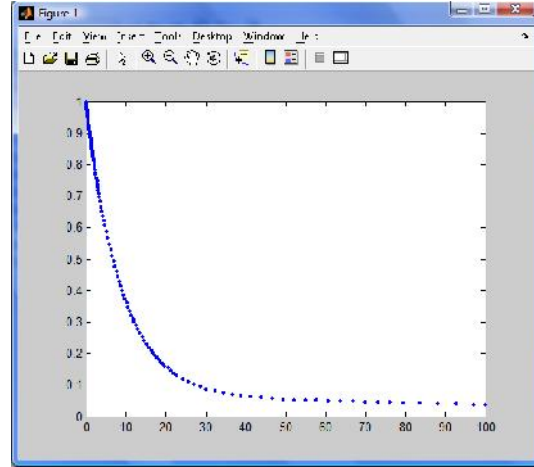


Gambar 8b Grafik Nilai Variabel I_1 Terhadap Waktu t . Nilai $A_i = 5; B_i = 5$.

Proses perlambatan konvergensi tersebut lebih kentara manakala nilai-nilai A_i dan B_i diperbesar menjadi $A_i = B_i = 3$ seperti ditunjukkan Gambar 8c. Proses tersebut jauh lebih kentara untuk nilai-nilai $A_i = 5$ dan $B_i = 1$ seperti ditunjukkan Gambar 8d.



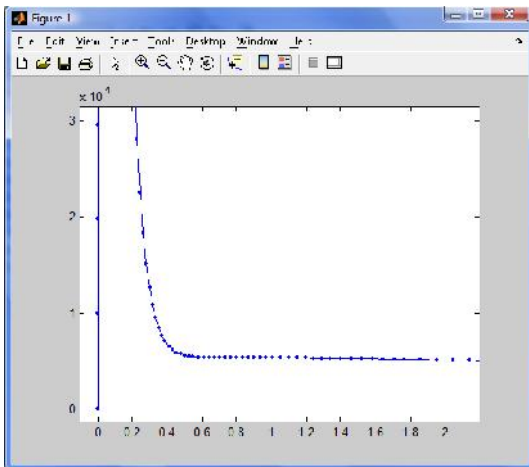
Gambar 8c Grafik Nilai Variabel I_1 Terhadap Waktu t . Nilai $A_i=3$; $B_i=3$.



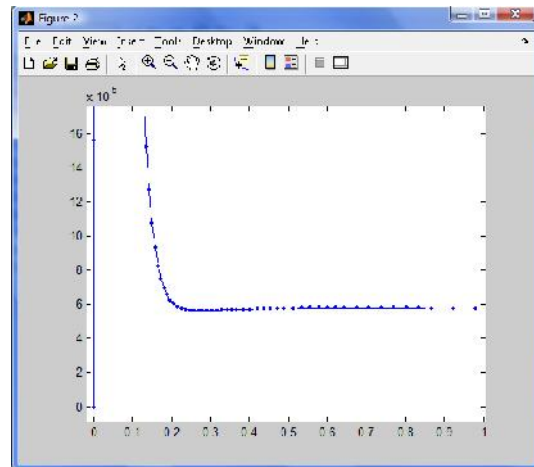
Gambar 8d Grafik Nilai Variabel I_1 Terhadap Waktu t . Nilai $A_i=5$; $B_i=1$.

(iii). **Titik Keseimbangan Koeksistensi E_{ij}**

Untuk titik keseimbangan koeksistensi, kombinasi nilai $R_{0i} > 1$ dan $R_{0j} > 1$ untuk pasangan (A_i, B_i) dan (A_j, B_j) yang berbeda diberikan oleh Gambar 9a -9d .



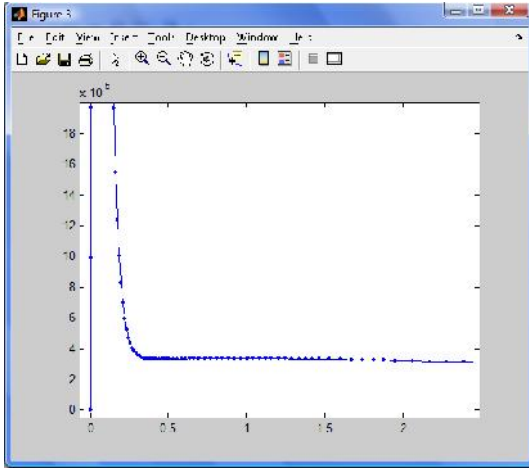
Gambar 9a Grafik Nilai Variabel I_{12} Terhadap Waktu t . Nilai; $A_i=2$, $B_i=2$; $A_j=2$, $B_j=2$.



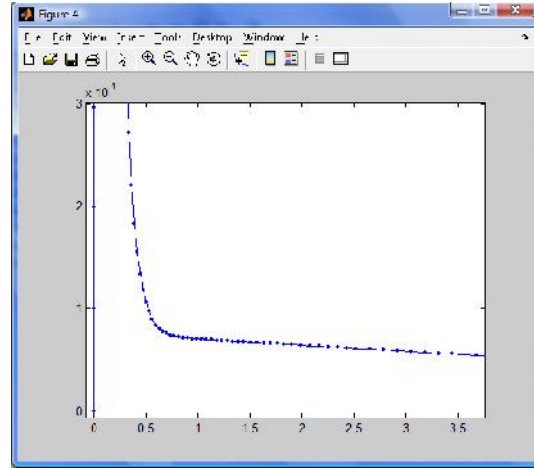
Gambar 9b Grafik Nilai Variabel I_{12} Terhadap Waktu t . Nilai $A_i=5$, $B_i=5$; $A_j=5$, $B_j=5$.

Untuk nilai $A_i=2$, $B_i=2$ dan $A_j=2$, $B_j=2$ maka kestabilan secara asimtotik ditunjukkan oleh Gambar 9a dengan titik keseimbangan berada di sekitar nilai $I_{12} = 0,5$ untuk variabel tersebut. Sedangkan untuk nilai $A_i=5$, $B_i=5$; $A_j=5$, $B_j=5$ titik keseimbangan dimana

variabel I_{12} stabil secara stabil asimtotik untuk variabel I_{12} berada disekitar nilai 6 seperti diperlihatkan oleh Gambar 9b.



Gambar 9c Grafik Nilai Variabel I_{12} Terhadap Waktu t . Nilai $A_i=3, B_i=3; A_j=2, B_j=2$.

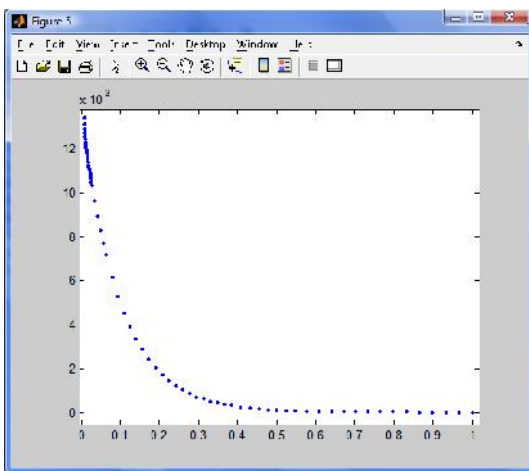


Gambar 9d Grafik Nilai Variabel I_{12} Terhadap Waktu t . Nilai $A_i=5, B_i=1; A_j=1, B_j=2$.

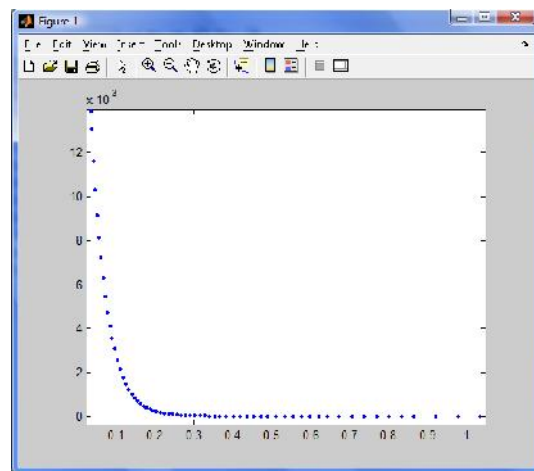
Sedangkan untuk nilai $A_i=3, B_i=3$ dan $A_j=2, B_j=2$ maka titik kesetimbangannya variable I_{12} turun disekitar 2,7 dan untuk nilai $A_i=5, B_i=1; A_j=1, B_j=2$ maka nilai kesetimbangan variable I_{12} turun lagi disekitar 0,7.

(iv). **Titik Kesetimbangan Koeksistensi E_{0ijk}**

Titik kesetimbangan jenis ini ditunjukkan oleh Gambar 10a - 10b untuk variabel I_{123} dengan nilai 3-tuples untuk $A_i, B_i; A_j, B_j; A_k, B_k$ berbeda sebagai berikut:

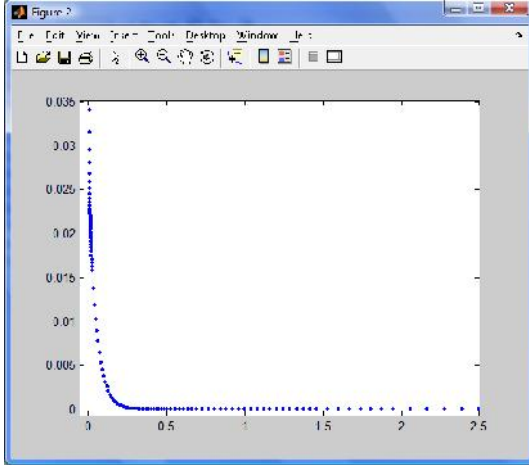


Gambar 10a Grafik Nilai Variabel I_{123} Terhadap Waktu t . Nilai $A_i=2; B_i=2; A_j=2, B_j=2; A_k=2, B_k=2$.

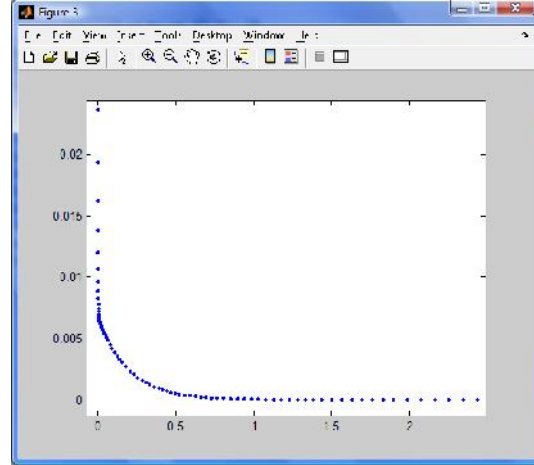


Gambar 10b Grafik Nilai Variabel I_{123} Terhadap Waktu t . Nilai $A_i=5, B_i=5; A_j=5, B_j=5; A_k=5, B_k=5$.

Untuk nilai $A_i=2$; $B_i=2$; $A_j=2$, $B_j=2$; $A_k=2$, $B_k=2$ maka titik konvergensi untuk variable I_{123} berada disekitar nol, tidak jauh berbeda dengan kesetimbangan untuk pilihan nilai $A_i=5$, $B_i=5$; $A_j=5$, $B_j=5$; $A_k=5$, $B_k=5$ seperti ditunjukkan oleh Gambar 10a dan 10b.



Gambar 10c Grafik Nilai Variabel I_{123} Terhadap Waktu t . Nilai $A_i=3$, $B_i=3$; $A_j=2$, $B_j=2$; $A_k=4$, $B_k=4$.



Gambar 10d Grafik Nilai Variabel I_{123} Terhadap Waktu t . Nilai $A_i=5$, $B_i=1$; $A_j=1$, $B_j=2$; $A_k=2$, $B_k=1$.

Perilaku ini juga tidak jauh berbeda untuk pilihan nilai $A_i=3$, $B_i=3$; $A_j=2$, $B_j=2$; $A_k=4$, $B_k=4$ dan $A_i=5$, $B_i=1$; $A_j=1$, $B_j=2$; $A_k=2$, $B_k=1$ untuk variable I_{123} .

VI. KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

Penelitian tentang pemodelan matematika wabah DBD merupakan suatu kegiatan ilmiah antar disiplin yang mengandung banyak aspek dimana keterkaitan satu terhadap yang lain sangat erat. Karenanya, perbedaan model satu dengan yang lain tidak mesti dilihat sebagai perbedaan dalam tingkat kesempurnaan tetapi lebih dilihat sebagai perbedaan aspek yang menjadi penekanan atau focus dalam pemodelan. Penelitian tentang pemodelan matematika wabah DBD ini lebih menekankan aspek klinis munculnya DBD pada manusia yang secara konseptual bisa terjadi melalui sequence 3 infeksi, tetapi dengan memperhatikan aspek penyebaran virus dengue oleh vector nyamuk *Aedes* kepada manusia sebagai host bagi virus tersebut. Dari keseluruhan model yang direview, nyamuk *Aedes* hanya mengalami infeksi untuk selama hidupnya. Proses pemodelannya melalui tiga tahap, yaitu: (1). Membangun diagram hubungan antara sub-populasi yang terlibat dalam penyebaran penyakit DBD, (2). Menurunkan model berdasar hasil yang didapat dari tahap pertama, (3). Menyelesaikan model yang didapat dari tahap kedua. Proses pemodelan dapat disimpulkan dalam poin-poin sebagai berikut:

1. Diasumsikan adanya suatu populasi manusia dan nyamuk *Aedes* tinggal di suatu daerah yang sama dimana virus dengue masuk di wilayah tersebut dimulai dari nyamuk terinfeksi atau manusia terinfeksi terlebih dahulu.
2. Virus dengue terklasifikasi dalam tiga strain, yaitu virus yang menyebabkan infeksi primer, virus yang menyebabkan infeksi sekunder, dan virus yang menyebabkan infeksi tertier.
3. Populasi manusia terklasifikasi dalam 26 sub-populasi atau kompartemen menurut tahapan klinis munculnya DBD pada manusia, yaitu susceptible, infeksi primer, sembuh dari infeksi primer, infeksi sekunder, sembuh dari infeksi sekunder, infeksi tertier, sembuh dari DBD atau infeksi tertier.
4. Populasi nyamuk *Aedes* terklasifikasi dalam 3 sub-populasi menurut jenis virus yang terklasifikasi dalam tiga strain diatas, yaitu infeksi primer strain 1, 2 dan 3.
5. Model yang dihasilkan adalah sistem dinamik yang terdiri dari 30 persamaan differensial yang diklasifikasikan dalam 26 persamaan differensial untuk sistem

dinamik populasi manusia dan 4 persamaan differensial untuk sistem dinamik populasi nyamuk.

6. Solusi yang diberikan masih dalam batas penentuan *basic reproductive number* dan simulasi berdasar klasifikasi titik kesetimbangan menggunakan software Matlab yang dikemas secara interaktif memanfaatkan Graphic User Interface yang tersedia dalam Matlab.

6.2. Saran

Selalu ada banyak pertanyaan yang terkait dengan model matematika wabah DBD dikarenakan banyaknya asumsi yang dijadikan dasar dalam pemodelannya. Dan karenanya parameter-parameter yang didefinisikannya menjadi titik kritis dalam penurunan modelnya. Banyak model dibangun berdasar asumsi-asumsi yang sama tetapi dikarenakan pendefinisian berbeda terhadap parameter-parameternya sehingga menghasilkan model yang berbeda. Untuk model yang dihasilkan dalam penelitian ini, terdapat beberapa langkah yang masih bisa dilakukan untuk analisis titik kesetimbangan dan kestabilan model, yaitu:

1. Penentuan titik-titik kesetimbangan secara analitik. Proses perhitungannya melibatkan matrik order cukup tinggi sehingga secara teknis akan memerlukan waktu dan ketelitian.
2. Analisis kestabilan model berdasar titik-titik kesetimbangan hasil perhitungan analitik diatas, bukan analisis berdasar simulasi.
3. Analisis interpretasi model untuk kasus-kasus di berbagai daerah yang tentunya akan terkait dengan penentuan parameter yang bersifat lokal seperti yang sebagian datanya telah diperoleh sebagaimana ditunjukkan oleh **Lampiran 2**.
 - a. rata-rata gigitan nyamuk per hari \times peluang transmisi sukses dari manusia ke nyamuk
 - b. rata-rata gigitan nyamuk per hari \times peluang transmisi sukses dari nyamuk ke manusia
 - c. indeks suseptibilitas terhadap jenis virus i
 - d. laju kematian per orang karena penyakit DBD

DAFTAR PUSTAKA

- Basaruddin, T. (1998). *An Adaptive Method of Lines for Non-Linear System of Convection-Diffusion-Reaction Equations Arising from Contaminant Transport in Groundwater Pollution*. Jakarta: Faculty of Computer Science – University of Indonesia.
- Castillo-Chaves, C, JX Velasco-Hernandes, and S. Fridman (1995). *Modelling Contact Structure in Biology*. Manuscript, Biometrics Unit, Cornell University, New York.
- Chaudry, S., S. Swaminathan, and N. Khanna (2006). Viral Genetics as a Basis of Dengue Pathogenesis. *Dengue Bulletin*, 30, 121-132.
- Conte, Samuel D. and Carl de Boor (1981). *Elementary Numerical Analysis. An Algorithmic Approach*. McGraw-Hill, Singapore.
- Direktorat Jenderal PP-PL Depkes (2007). *Informasi Singkat Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan*. www.depkes.go.id
- Derouich, M, A. Boutayeb, and EH. Twizell (2003). A Model of Dengue Fever. *BioMedical Engineering OnLine*.
- Epperson, James F. (2002). *An Introduction to Numerical Methods and Analysis*. Jhon Wiley & Sons, New York.
- Feng, Z, dan J.X.V. Hernandez (1997). Competitive Exclusion in a vector-host model for the dengue fever. *Journal of Mathematical Biology*, 35: 523 – 544.
- Gubler, D.J. (1986). *Dengue, volume 2 of the Arboviruses: Epidemiology and Ecology*, page 223-261. CRC Press, Inc.
- Gubler, D.J. (1997). Epidemic Dengue/Dengue Haemorrhagic Fever: A Global Public Health Problem in the 21st Century. *Dengue Bulletin*, 21.
- Halstead, S.B. (1984). *Dengue, Tropical and Geographical Medicine*. Mc Graw Hill, New York, pp 652-659.
- Lambert, J.D. (1997). *Numerical Methods For Ordinary Differential Systems. The Initial Value Problem*. Jhon Willey & Sons, New York.
- Luenberger, Davis G. (1979). *Introduction to Dynamic Systems. Theory, Models, & Applications*. Jhon Wiley & Sons, New York.
- Nadesul, Handrawan (2007). *Cara Mudah Mengalahkan Demam Berdarah*. Penerbit Buku Kompas, Jakarta.
- Nishiura, Hiroshi (2006). Mathematical and Statistical Analyses of the Spread of Dengue. *Dengue Bulletin*, 30, 51-67.
- Nuno, M, G. Chowell, X. Wang, C. Castilo-Chavez (2006). On the Role of Cross-Immunity and Vaccines on the Survival of Less Fit Flu-Strains. *Theoretical Population Biology*, doi:10.1016/j.tpb.2006.07.002.

- Nuraini, N, E. Soewono, and KA. Sidarto (2007). Mathematical Model of Dengue Disease Transmission with Severe DHF Compartment. *Bull. Malays. Math. Sci. Soc.* , 30, 143-157.
- Paulus, Erick dan Yessica Nataliani (2007). *GUI Matlab. Disertai Study Kasus*. Penerbit Andi, Yogyakarta.
- Peranginangin, Kasiman (2006). *Pengenalan Matlab*. Penerbit Andi, Yogyakarta.
- Pujiyanta, Ardi (2007). *Komputasi Numerik Dengan Matlab*. Penerbit Graha Ilmu, Yogyakarta.
- Sudrajat, H. (2005). *Demam Berdarah Dengue*. Internet.
- Wahyu, Genis Ginanjar (2008). *Demam Berdarah. A Survival Guide*. Penerbit B-First, Yogyakarta.
- Widodo, F.H., dan A. Isgiyanto (2001). *On the Solution of the Mathematical Model of Cardiovascular System Using Enhanced Diagonally Implicit Runge-Kutta Formulae*. Laporan penelitian Unib. Unpublished.
- Woodford, C. and C. Phillips (1997). *Numerical Methods with Worked Examples*. Chapman & Hall, London.
- World Health Organization (1991). *Selected Health Problems*. World Health Statistics Quaterly,44: 208-233.
- World Health Organization (1991). *The Urban Crisis*. World Health Statistics Quaterly,44: 189-197.
-, Flaviviridae. <http://en.wikipedia.org/wiki/Flaviviridae>
-, Flavivirus. <http://en.wikipedia.org/wiki/Flavivirus>
-, Pathogen. <http://en.wikipedia.org/wiki/Pathogen>
-, Strain (biology). [http://en.wikipedia.org/wiki/Strain_\(biology\)](http://en.wikipedia.org/wiki/Strain_(biology))
-,Ode15i.http://mathworks.com/access/helpdesk/help/pdf_doc/mathlab/math.pdf